

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Utilidad de la administración de la morfina espinal en el posoperatorio
de la cesárea: valoración de la estabilidad hemodinámica
intraoperatoria, control del dolor y duración del ingreso hospitalario
de las pacientes tras su aplicación**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Mónica San Juan Álvarez

Directores

Isabel Portero Sánchez
Luis Rodolfo Collado Yurrita

Madrid, 2014

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

**UTILIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN DE LA MORFINA
ESPINAL EN EL POSOPERATORIO DE LA CESÁREA.
VALORACIÓN DE LA ESTABILIDAD HEMODINÁMICA
INTRAOPERATORIA, CONTROL DEL DOLOR Y
DURACIÓN DEL INGRESO HOSPITALARIO DE LAS
PACIENTES TRAS SU APLICACIÓN.**

MÓNICA SAN JUAN ÁLVAREZ

DIRECTORES DE TESIS:

Dra. Isabel Portero Sánchez

Dr. Luis Rodolfo Collado Yurrita

Madrid, 2014

A mi hijo Ignacio, el mejor regalo que me ha dado la vida.

A Mario, mi marido, compañero y amigo. Gracias por la familia que hemos creado.

A mis hermanas Marta y Cristina con quienes, a pesar de la distancia, siempre puedo contar.

A mis padres, José María y Alicia, por su apoyo, su paciencia, sus ánimos en los momentos difíciles, su entrega constante; en definitiva, por su amor.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Fernando Asensio Merino por su ayuda, su tiempo y su sabiduría inmensa. Sin él, este trabajo no hubiera sido posible.

A la Dra. Concepción Rodríguez Bertos por su optimismo, sus consejos y porque siempre creyó en mí.

A la Dra María de la Flor Robledo por colaborar siempre conmigo en éste y otros muchos proyectos.

A mis compañeros del hospital Severo Ochoa que me han ayudado en la recogida de los datos.

Al Dr. Servando López Álvarez por sus ideas geniales y por su estímulo constante para el estudio de la anestesia.

Al Servicio de Biblioteca del Hospital Universitario Severo Ochoa, especialmente a Isabel Martínez, que contribuyó a la búsqueda bibliográfica.

A mi familia que siempre ha estado a mi lado dispuesta a ayudarme, animándome para la realización y lectura de la tesis y consolándome en las adversidades. Especialmente a mi padre, que ha sido el motor principal para la consecución de este proyecto. Espero que hoy pueda sentirse orgulloso de mí.

A todos ellos, muchas gracias.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	13
1.1. EL PARTO POR CESÁREA.....	13
1.1.1. Recuerdo histórico.....	13
1.1.2. La cesárea en números.....	14
1.1.3. Importancia del posoperatorio de la cesárea para la madre y su hijo	14
1.2. ANESTESIA PARA LA CESÁREA.....	17
1.2.1. Anestesia neuroaxial o del neuroeje.....	20
1.2.1.1. Anestesia espinal.....	20
A. Recuerdo anatómico.....	20
B. Técnica.....	22
C. Indicaciones del bloqueo subaracnoideo.....	24
D. Contraindicaciones del bloqueo subaracnoideo.....	25
E. Anestésicos locales.....	30
F. Fármacos coadyuvantes.....	32
G. Factores que influyen en la extensión del bloqueo.....	34
1.2.1.2. Anestesia epidural.....	37
A. Recuerdo anatómico.....	37
B. Técnica.....	39
C. Indicaciones del bloqueo epidural.....	43
D. Contraindicaciones del bloqueo epidural.....	44
E. Farmacología.....	45
1.2.1.3. Complicaciones de la anestesia regional.....	47
A. Efectos cardiovasculares.....	47
B. Náuseas y vómitos.....	50
C. Cefalea post-punción dural accidental.....	51
D. Fallo del bloqueo neuroaxial.....	53
E. Nivel alto de bloqueo neuroaxial.....	54
F. Dolor de espalda.....	54
G. Complicaciones neurológicas.....	55
H. Infecciones del sistema nervioso central.....	57
I. Retención urinaria.....	57
J. Temblor.....	58
K. Punción accidental de un vaso sanguíneo.....	58

L. Prurito.....	60
1.2.2. Anestesia general.....	60
1.2.2.1. Consideraciones específicas de la anestesia general.....	65
A. Broncoaspiración.....	65
B. Despertar intraoperatorio.....	66
C. Atonía uterina.....	66
D. Experiencia del nacimiento.....	66
E. Analgesia posoperatoria.....	67
F. Dolor crónico.....	67
G. Trombosis venosa profunda.....	67
H. Depresión neonatal.....	67
I. Lactancia materna.....	68
1.3. DOLOR AGUDO POSOPERATORIO.....	68
1.3.1. Fisiología del dolor.....	71
1.3.2. Efectos agudos y crónicos del dolor posoperatorio.....	76
1.3.3. Valoración del dolor agudo posoperatorio.....	77
1.3.3.1. Escala Visual Analógica.....	78
1.3.4. Farmacología del dolor.....	80
1.3.4.1. Opiáceos.....	80
A. Receptor de opiáceos.....	82
B. Acciones farmacológicas de los opiáceos.....	85
C. Morfina.....	96
D. Efectos adversos de los opiáceos.....	106
1.3.4.2. Antiinflamatorios no esteroideos.....	115
1.3.4.3. Otros métodos analgésicos.....	117
A. Anestésicos locales.....	117
B. Sulfato de magnesio.....	118
C. Ketamina.....	118
D. Gabapentina.....	119
E. Clonidina.....	119
F. Intervenciones no farmacológicas.....	119
1.3.5. Importancia del dolor agudo posoperatorio en la paciente obstétrica.....	120
1.4. IMPLICACIONES FETALES DURANTE LA GESTACIÓN Y TRAS EL NACIMIENTO DE LA TÉCNICA ANESTÉSICA Y ANALGÉSICA.....	123
1.4.1. Tránsito placentario de fármacos.....	123
1.4.1.1. Implicaciones anestésicas.....	127
A. Factores que intervienen en el paso transplacentario materno-fetal.....	128

B. Opiáceos.....	132
C. Anestésicos locales.....	134
1.4.2.Lactancia materna.....	136
1.4.2.1. Problemas derivados de la alimentación del lactante sano con sucedáneos.....	138
A. Problemas a corto plazo.....	138
B. Problemas a medio y largo plazo.....	139
C. Perjuicios para la madre.....	140
D. Impacto social y ambiental de la alimentación con sucedáneos.....	141
1.4.2.2. Empleo de fármacos durante la lactancia materna.....	141
A. Farmacocinética de los fármacos en la leche materna.....	142
B. Paracetamol durante la lactancia materna.....	143
C. Antiinflamatorios no esteroideos.....	144
D. Cloruro mórfico.....	144
1.4.3.Prematuros y método de la madre canguro.....	146
2. JUSTIFICACIÓN.....	151
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	153
3.1. HIPÓTESIS.....	153
3.1.1.Hipótesis general.....	153
3.1.2.Hipótesis principal.....	153
3.1.3.Hipótesis secundarias.....	153
3.2. OBJETIVOS.....	154
3.2.1.Objetivo general.....	154
3.2.2.Objetivo primario.....	154
3.2.3.Objetivos secundarios.....	155
3.2.3.1. Relacionados con la técnica.....	155
3.2.3.2. Relacionados con la madre.....	155
3.2.3.3. Relacionados con el recién nacido.....	155
4. METODOLOGÍA.....	157
4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	157
4.2. ÁMBITO DEL ESTUDIO.....	157
4.3. DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL.....	157
4.4. SELECCIÓN DE PACIENTES.....	158
4.4.1.Criterios de inclusión.....	158
4.4.2. Criterios de exclusión.....	158
4.5. FLUJO DE PACIENTES.....	159

4.6. ANÁLISIS PREVISTO DE ABANDONOS Y RETIRADAS.....	159
4.7. TRATAMIENTO DE LAS PÉRDIDAS PREINCLUSIÓN.....	160
4.8. DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA A ESTUDIO.....	160
4.8.1.Descripción general.....	160
4.8.2.Descripción de la técnica anestésica y analgésica.....	160
4.8.3.Actuación ante los eventos adversos.....	162
4.9. MEDIDAS PARA VALORAR EL CUMPLIMIENTO.....	163
4.10. VARIABLES A ESTUDIO.....	163
4.10.1. Variable principal.....	163
4.10.2. Variables secundarias.....	163
4.11. PERIODO DEL ESTUDIO.....	165
4.12. PLAN DE VISITAS Y RECOGIDA DE DATOS.....	165
4.12.1. Fase prequirúrgica.....	165
4.12.2. Fase intraoperatoria.....	166
4.12.2.1. Visita cero.....	166
4.12.3. Fase posoperatoria.....	168
4.12.3.1. Primera visita.....	168
4.12.3.2. Segunda visita.....	167
4.12.3.3. Tercera visita.....	168
4.12.4. Fase final.....	168
4.13. SECUENCIA DEL ESTUDIO PARA EL INVESTIGADOR EN CADA VISITA.....	169
4.13.1. Fase prequirúrgica: Visita de selección.....	169
4.13.2. Fase intraoperatoria.....	169
4.13.2.1. Visita cero: Quirófano.....	169
4.13.3. Fase posopeartoria.....	170
4.13.3.1. Primera visita: Reanimación.....	170
4.13.3.2. Segunda visita: Planta de hospitalización, a las 6 horas tras la finalización de la cesárea.....	170
4.13.3.3. Tercera visita: Planta de hospitalización, a las 24 horas tras la finalización de la cesárea.....	170
4.13.3.4. Fase final: Historia clínica.....	171
4.14. ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	171
4.15. CONSIDERACIONES PRÁCTICAS.....	172
4.15.1. Monitorización del estudio.....	172 4.1
5.2. Archivo de la documentación.....	172
4.16. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	172

4.17. CONSIDERACIONES LEGALES.....	173
4.17.1. Condiciones de realización.....	173
4.17.2. Informes.....	173
4.17.3. Propiedad de los resultados.....	173
4.17.4. Compensación económica.....	173
4.17.5. Confidencialidad.....	174
4.18. CRONOGRAMA.....	174
4.19. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	175
4.20. OTRAS CONSIDERACIONES.....	177
4.20.1. Declaración de Helsinki.....	177
4.20.2. Comisiones de investigación que han autorizado el estudio.....	177
4.20.3. Consentimiento informado.....	177
5. RESULTADOS.....	179
5.1. PERIODO INTRAOPERATORIO.....	180
5.1.1. Estabilidad hemodinámica y respiratoria.....	180
5.1.2. Valoración del dolor.....	180
5.1.3. Náuseas y vómitos intraoperatorios.....	181
5.2. PERIODO POSOPERATORIO.....	182
5.2.1. Valoración del dolor.....	182
5.2.2. Consumo de analgésicos adicionales.....	187
5.2.3. Aparición de eventos adversos.....	189
5.2.4. Recuperación del peristaltismo intestinal.....	189
5.2.5. Recuperación de la movilidad.....	190
5.2.6. Nivel de satisfacción con la analgesia recibida.....	191
5.2.7. Duración del ingreso hospitalario.....	194
5.3. BIENESTAR FETAL.....	195
5.3.1. Parámetros de bienestar fetal.....	195
5.3.2. Condiciones para el cuidado del recién nacido.....	195
6. DISCUSIÓN.....	197
6.1. INTRAOPERATORIO.....	198
6.1.1. Estabilidad hemodinámica.....	198
6.1.2. Parámetros de bienestar fetal.....	199
6.1.3. Analgesia intraoperatoria.....	200
6.2. EFECTOS SOBRE LA MADRE DURANTE LAS PRIMERAS 24 HORAS DE POSOPERATORIO.....	201
6.2.1. Valoración del dolor.....	201

6.2.2. Consumo de analgésicos.....	203
6.2.3. Recuperación del tránsito intestinal.....	205
6.2.4. Inicio de la movilidad.....	206
6.2.5. Cuidados del recién nacido.....	207
6.2.6. Inicio de la lactancia materna.....	208
6.2.7. Dolor crónico y depresión posparto.....	208
6.2.8. Aparición de escalofríos.....	209
6.2.9. Satisfacción con la analgesia recibida.....	209
6.3. EFECTOS SOBRE EL RECIÉN NACIDO.....	210
6.3.1. Beneficios de la lactancia materna.....	210
6.3.2. Método madre canguro.....	211
6.3.3. Trasferencia de fármacos a través de la leche materna.....	212
6.4. APARICIÓN DE EVENTOS ADVERSOS EN EL POSOPERATORIO.....	213
6.4.1. Prurito.....	214
6.4.2. Náuseas y vómitos.....	214
6.4.3. Depresión respiratoria.....	216
6.5. ESTUDIO FARMACOECONÓMICO.....	217
7. CONCLUSIONES.....	219
8. ANEXOS.....	221
9. ABREVIATURAS.....	245
10. SUMMARY.....	251
11. BIBLIOGRAFÍA.....	257

1.- INTRODUCCIÓN

1.1.- EL PARTO POR CESÁREA

1.1.1.- RECUERDO HISTÓRICO

El parto por cesárea se define como el nacimiento de un feto mediante la incisión en la pared abdominal (laparotomía) y uterina (histerotomía). El término cesárea proviene del latín *caedere*, cortar, y, de su derivado, *caesura*, corte o pausa en una línea o verso. Aunque esta técnica se asocia frecuentemente con el nacimiento del emperador romano Julio César (año 100 aC), los historiadores han constatado la presencia de su madre a lo largo de la vida del emperador en una época en la que, invariablemente, el destino de este tipo de intervenciones era letal. Algunos autores describen la primera cesárea exitosa en el año 1500 por Jacob Nufer, un castrador porcino, mientras que, para otros, fue un barbero alemán llamado Trautman quien, en el año 1610, llevó a cabo con éxito esta intervención. La cirugía continuó realizándose con resultado mortal hasta el siglo XIX. A partir de entonces y tras mejorar la técnica, la cesárea comenzó a ocupar un lugar en la práctica obstétrica que perdura hasta nuestros días.

Las indicaciones médicas para realizar un parto por cesárea han variado mucho en los últimos años. Las indicaciones actuales de cesárea programada o no urgente son: presentación podálica y transversa, cesárea iterativa, cesárea anterior y periodo intergenésico menor de 18 meses, cesárea anterior y embarazo actual gemelar, gestación triple, embarazo gemelar con presentación distinta a la cefálica, embarazo gemelar con prematuros de menos de 1,5 Kg o menos de 32 semanas, cesárea anterior con Bishop desfavorable y gestación cronológicamente prolongada, placenta previa, cirugía uterina previa, enfermedad infecciosa vaginal, paciente HIV o VHC con carga viral elevada y enfermedad materna que contraindique los pujos (ej: miopía magna)¹.

1.1.2.- LA CESÁREA EN NÚMEROS

Se estima que, al cabo de un año, se realizan 20 millones de cesáreas en el mundo, lo que la convierte en la cirugía abdominal más frecuentemente realizada en adultos². Mientras que los países africanos tienen una tasa de cesáreas del 1-2%, en muchos países latinoamericanos se sobrepasa el 40%. En Estados Unidos la tasa de partos por cesárea se incrementó del 4,5% en 1965 al 25% en 1988³. En el Reino Unido, la tasa anual de cesáreas ha pasado del 5% en 1970 a más del 20% en 2001⁴. En el Hospital Universitario Severo Ochoa, en el año 2003, se registraron 3309 partos de los que 524 fueron por cesárea (15,84%) mientras que de los 1577 partos llevados a cabo en el 2011, 422 se realizaron mediante esta técnica (26,76%). En Estados Unidos, la cesárea es la intervención quirúrgica más común, realizándose aproximadamente un millón de veces por año⁵. Más del 70% de las cesáreas se deben a la ausencia de la progresión del trabajo de parto, sufrimiento fetal, presentación de nalgas o una cesárea anterior. El temor a litigios puede alentar a los obstetras a realizar más cesáreas frente a partos vaginales. Además, hoy en día, un número creciente de mujeres solicitan la realización de esta técnica. Otros factores que contribuyen al incremento de la tasa de cesáreas son la edad materna avanzada, la obesidad materna y la gestación múltiple por los tratamientos de fertilidad.

1.1.3.- IMPORTANCIA DEL POSOPERATORIO DE LA CESÁREA PARA LA MADRE Y SU HIJO

El parto por cesárea se ha asociado con mayor mortalidad y morbilidad materna e infantil en comparación con el parto vaginal, bajas puntuaciones en las escalas de satisfacción de las mujeres, depresión posnatal, interrupción de la unión materno-filial y retraso en el inicio de la lactancia materna. Tras el nacimiento mediante una cesárea los niños son llevados a la Unidad de Neonatología donde serán instalados en una incubadora viéndose separados violentamente de sus madres. Si el estado clínico del neonato lo permite será trasladado a la planta de hospitalización con su madre una vez que ésta abandone la Unidad de Reanimación. En caso de que deba permanecer ingresado en Neonatología se iniciará la lactancia artificial del recién nacido a las seis horas de su nacimiento para evitar la aparición de una hipoglucemia. Si en este momento la madre se encuentra confortable y sin dolor podrá desplazarse desde su

habitación a la sala donde permanece ingresado su hijo para iniciar la lactancia materna y el contacto piel con piel entre ambos.

Las intervenciones quirúrgicas abdominales se asocian con dolor severo, especialmente en las seis primeras horas⁶. El dolor posoperatorio desencadena malestar al paciente, merma su nivel de satisfacción, prolonga su ingreso hospitalario y aumenta los costes sanitarios. Además, se retrasa la cicatrización de las heridas y puede favorecer la aparición de dolor crónico. En el caso particular de las cesáreas, un control pobre de este dolor retrasa la deambulación y movilización de las pacientes haciéndolas dependientes de otra tercera persona para actividades tan cotidianas como la higiene personal.

La movilización temprana de la paciente obstétrica resulta de vital importancia para el inicio de la lactancia materna y el contacto precoz con su hijo, especialmente si el niño ha quedado ingresado en otra unidad distinta. Las madres y sus recién nacidos se necesitan para su cuidado mutuo y deben conocerse el uno al otro lo más tempranamente posible para lo que es preciso un medio adecuado y un contacto íntimo piel con piel. Esta relación íntima lo más próxima al parto posible facilita la adaptación de la madre y su recién nacido. Los niños separados de sus madres lloran más, tienen mayores niveles de cortisol como indicador de estrés y su frecuencia cardíaca y respiratoria están más elevadas. La proximidad del bebé a la madre, su tacto, su voz, su olor y su ritmo cardíaco resultan fundamentales para el desarrollo cognitivo del recién nacido y para la reducción de su estrés, el mantenimiento de su termorregulación, su estabilidad cardiorrespiratoria y para el inicio y duración de la lactancia materna. El contacto precoz de la madre con su hijo reduce sus niveles de ansiedad, aporta una experiencia más positiva del proceso y anima a la mujer al inicio de la lactancia materna⁷. Este cuidado mutuo no puede ocurrir, evidentemente, si el niño queda ingresado en una unidad diferente a la de la madre y ésta no pueda desplazarse a su encuentro.

Especial importancia tiene el contacto piel con piel entre la madre y el recién nacido cuando éste es prematuro. En ellos se ha documentado una reducción significativa de la mortalidad neonatal, de las infecciones y de la estancia hospitalaria⁸. Además, favorece el desarrollo cognitivo y conductual del neonato, el alivio del dolor y

la secreción de hormonas como la oxitocina con efectos positivos para el desarrollo normal de su sistema nervioso. El ingreso de un prematuro en la Unidad de Neonatología y la separación de su madre interrumpe el proceso de consolidación de la unión materno-filial. Las mujeres que tienen la oportunidad de iniciar pronto el contacto íntimo con su pequeño describen una sensación de felicidad y bienestar, su confianza aumenta al ir conociendo a su hijo y se reafirma su papel como madre. Los efectos positivos de esta unión permanecen incluso tras el alta de la unidad.

La cesárea constituye una barrera para el inicio precoz de la lactancia materna⁹. Los efectos residuales de la anestesia, el dolor de la madre y la interrupción del estímulo de succión por la separación de su hijo contribuyen al inicio tardío de la lactancia tras el parto por cesárea. La tendencia actual de los pediatras es no dar el niño ningún alimento salvo la leche materna o salvo que exista indicación médica¹⁰. En la Unidad de Neonatología del Hospital Universitario Severo Ochoa se espera un máximo de seis horas tras el parto para el inicio de la lactancia artificial con el objetivo de prevenir la aparición de hipoglucemias neonatales.

El inicio precoz de la lactancia materna aporta beneficios tanto para la madre como para su hijo. Con la lactancia, la hemorragia posparto está más controlada al favorecerse la secreción de oxitocina. La leche de los primeros días, el calostro, presenta unas propiedades inmunológicas y nutricionales que, no sólo protegen al recién nacido de las infecciones, sino que estimulan el funcionamiento normal de su intestino. La regulación de la temperatura y los niveles de glucemia en el neonato se controlan más satisfactoriamente en los niños con lactancia precoz. La relación especial que se establece entre la madre y su hijo durante la lactancia favorece la unión entre ambos. Este contacto temprano entre los dos se relaciona con una mayor duración de la lactancia materna, mayor volumen de producción de leche por parte de la madre y mayores cifras de alimentación exclusiva del recién nacido con leche materna prescindiendo de las fórmulas artificiales.

En los niños pretérmino el inicio de la lactancia materna aún puede ser más tardío que en los niños a término. Las posibles causas son las hipoglucemias, problemas motores, ausencia de adaptación de la madre a un bebé tan frágil y retraso en la subida de la leche materna. Los beneficios de la lactancia materna en estos niños son bien

conocidos e incluyen un descenso en la incidencia de infecciones y enterocolitis necrotizante, mejora en su crecimiento y maduración neurológica.

1.2.- ANESTESIA PARA CESÁREA

En los últimos 20 años ha habido cambios sustanciales en la práctica de la anestesia obstétrica. Esto se debe fundamentalmente a la introducción de la anestesia regional (espinal y epidural) en la práctica clínica habitual que ha tenido dos consecuencias importantes¹¹:

- a) Se ha reducido la mortalidad materna relacionada con las complicaciones de la anestesia general como la aspiración gástrica y la dificultad para la intubación endotraqueal. La incidencia de mortalidad materna es 5/100000 maternidades. La anestesia general es responsable de 2-3% de las muertes¹².
- b) Proporciona un excelente control del dolor durante el trabajo de parto.

La decisión de emplear una técnica anestésica frente a otra debe ser individualizada y depende de factores anestésicos, obstétricos, fetales y preferencias de la madre o del anesthesiólogo. En el mundo occidental, la anestesia neuroaxial se utiliza en más del 80% de las cesáreas. El aumento de su uso se ha atribuido a varios factores:

- a) La mayor utilización de la analgesia epidural para el trabajo de parto.
- b) La existencia de un catéter epidural reduce la necesidad de una anestesia general.
- c) El incremento de la calidad de la analgesia neuroaxial con la adición de los opiáceos a los anestésicos locales.
- d) La eliminación de los riesgos relacionados con la vía aérea.
- e) La posibilidad para la madre de estar despierta durante el alumbramiento y compartirlo con un familiar.

En general, se puede afirmar que la anestesia regional es la técnica más utilizada para la cirugía de cesárea, reservándose la anestesia general para situaciones urgentes o emergentes (abruptio placentae, rotura uterina, bradicardia fetal extrema...). Dentro de la anestesia del neuroeje, la técnica epidural implica mayor tiempo desde su administración hasta poder realizar la incisión en la piel y proporciona una analgesia

intraoperatoria de peor calidad que la técnica espinal. Esta última, por su rapidez de acción, permite un inicio más temprano de la cirugía y es la técnica anestésica más frecuentemente usada durante la cirugía de cesárea¹⁵.

<p>Cesárea de urgencia</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Urgencia extrema. ▪ Urgencia verdadera. ▪ Urgencia diferida. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Prolapso de cordón. ○ Hematoma retroplacentario. ○ Bradicardia fetal permanente. ○ Parada cardiorrespiratoria materna. ○ Anomalías del ritmo cardíaco fetal. ○ Distocia. ○ Placenta con inserción anómala, hemorrágica. ○ Dehiscencia de cicatriz uterina. ○ Agravamiento de una afección materna. ○ Distocia cervical. ○ Dificultad de progresión del trabajo de parto. ○ Anomalías del ritmo cardíaco fetal. ○ Placenta con inserción anómala, no hemorrágica. ○ Enfermedad materna y trabajo de parto en curso. ○ Enfermedad fetal y trabajo de parto en curso.
<p>Cesárea programada</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ Desproporción fetopélvica. ○ Malformación uterina. ○ Placenta previa. ○ Útero multicicatricial. ○ Malformación fetal. ○ Trombocitopenia autoinmune. ○ Gran prematuridad. ○ Enfermedad materna que contraindica parto por vía vaginal. ○ Enfermedad materna que necesita una extracción pretérmino. ○ Otras

Tabla 1. Causas de cesárea urgente y programada.

La conducta anestésica en el caso de una cesárea depende totalmente del contexto, es decir, de la indicación y del grado de urgencia. En primer lugar, se debe distinguir las cesáreas programadas de las que han de efectuarse con urgencia; y, entre éstas, se diferencian tres categorías: la extrema urgencia, la urgencia verdadera y la urgencia diferida (en los 30 min siguientes).

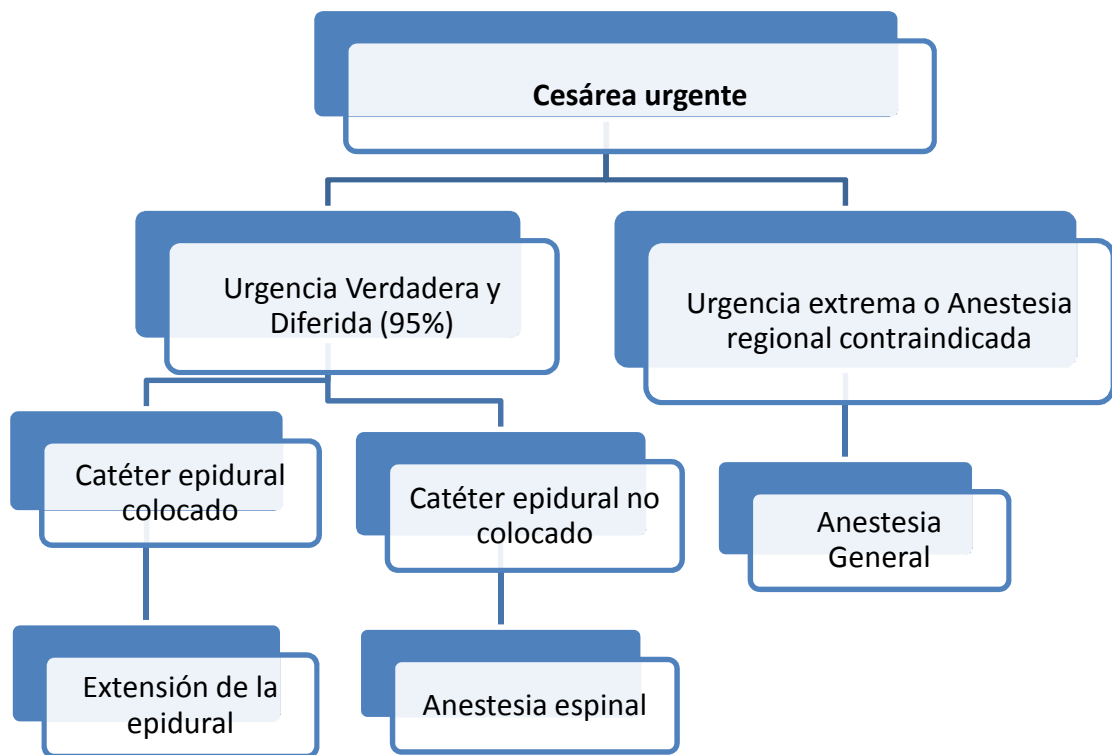


Tabla 2. Manejo anestésico de la cesárea urgente.

Los distintos tipos de cesárea imponen diferentes modalidades de anestesia: general, espinal o epidural (especialmente si el catéter se colocó para el trabajo de parto). La cesárea programada es una indicación preferencial, salvo contraindicaciones, de la raquianestesia. La técnica exige atención para la prevención y tratamiento de la hipotensión arterial materna, sobre todo, si se trata de un feto en dificultad por alguna causa. Los diferentes tipos de urgencia nos obligarán, según el caso y el medio donde nos encontremos a optar por la anestesia general.

1.2.1.- ANESTESIA NEUROAXIAL O DEL NEUROEJE

1.2.1.1.- Anestesia espinal

La anestesia espinal es la técnica más frecuentemente usada para la cirugía de cesárea porque es sencilla y segura ya que permite una confirmación visual de la correcta posición de la aguja por la salida del Líquido Cefalorraquídeo (LCR). Proporciona un bloqueo sensitivo y motor de inicio rápido y más intenso que con la técnica epidural, permitiendo acotar el número de intervenciones que requieren conversión a una anestesia general y reduciendo la necesidad de analgésicos intravenosos (iv.). A estas ventajas hay que añadir la mínima exposición fetal a fármacos y que la paciente permanece despierta en todo momento, de manera que las posibilidades de broncoaspiración son prácticamente inexistentes. La anestesia espinal se asocia, además, con menor tiempo de estancia en la Unidad de Recuperación Posanestésica (URPA) lo que se traduce en una reducción de los costes sanitarios¹⁶.

A. RECUERDO ANATÓMICO

La anestesia espinal, raquídea, intradural o subaracnoidea consiste en la interrupción temporal de la transmisión nerviosa en el espacio subaracnoideo tras la inyección de anestésicos locales (AL) en el LCR. Para poder llevar a cabo la técnica hay que tener presente en todo momento la anatomía de la columna vertebral mientras se inserta la aguja en el espacio subaracnoideo.

El espacio subaracnoideo es el compartimento más interno del canal vertebral. Está situado entre la piamadre y la aracnoides y contiene el LCR, la médula espinal, el ligamento dentado, las raíces raquídeas o medulares cubiertas por la piamadre y los vasos medulares. Tiene continuidad rostral con los ventrículos y las cisternas intracraneales y, en dirección caudal, se extiende hasta la segunda vértebra sacra. Por debajo del cono medular, nivel lumbar (L) L1-L2, el espacio subaracnoideo se expande para formar la cisterna subaracnoidea lumbar que contiene las raíces raquídeas o

medulares de la cola de caballo o filum terminale. Por lo tanto, la punción de este espacio por debajo de L2 no conlleva ningún riesgo traumático para la médula espinal.

Las meninges están formadas por tres envolturas conjuntivas que rodean la médula espinal. La duramadre espinal continúa a la duramadre craneal y se extiende desde el agujero occipital mayor hasta la segunda vértebra sacra. Envuelve a la médula espinal y el contenido del saco dural y está atravesada por numerosos elementos nerviosos y vasculares. A nivel de cada espacio intervertebral, las raíces raquídeas seguidas de los vasos dorsoespinales, atraviesan la duramadre y ésta los acompaña hasta el agujero intervertebral formando un manguito antes de fusionarse con el epineuro. La piamadre es una membrana delgada y vascularizada que rodea íntimamente la superficie de la médula espinal. La aracnoides es delgada, avascular y está íntimamente relacionada con la duramadre; sin embargo, no está adherida a ésta, de manera que entre ambas se crea un espacio virtual, de poca capacidad y que contiene una fina película de líquido seroso denominado espacio subdural. Si se inyecta un AL en este espacio se producirá un bloqueo subdural de lenta instauración y responsable de algunos fracasos de la raquianestesia. Entre la aracnoides y la piamadre está el espacio subaracnoideo, en el que penetra la aguja durante la anestesia espinal.

El LCR se produce esencialmente por los plexos coroideos y abandona el sistema ventricular por los agujeros de Magendie y de Luschka hacia el espacio subaracnoideo. El volumen de LCR es de 130 ± 50 mililitros (mL) en el adulto ($2 \text{ mL/Kilogramo-Kg-}$) y varía entre 40-80 mL en el segmento lumbar. Está disminuido en caso de obesidad, embarazo o cualquier otra situación que cause aumento de la presión intraabdominal. Estas variaciones de volumen explican los cambios en la latencia y duración. El volumen es renovado continuamente y, en caso de depleción, el ritmo de producción puede aumentarse considerablemente. Las funciones principales del LCR son mantener la homeostasis de la glía y de las neuronas centrales separadas de la circulación sistémica por la barrera hematoencefálica, así como, una función hidráulica de suspensión del sistema nervioso central (SNC). Mediante gammagrafía isotópica puede demostrarse la existencia de corrientes ascendentes de LCR que, como ocurre con los opiáceos administrados por vía intratecal, indican la migración rostral de fármacos depositados en el fondo de saco dural.

B. TÉCNICA

Debe realizarse en condiciones estériles y con el paciente en posición correcta. La punción se efectúa siempre por debajo de L2 para evitar una lesión medular y, en la mayoría de los casos, en los espacios L3-L4 y L4-L5. La técnica puede llevarse a cabo mediante dos vías de acceso:

- a) Abordaje medial: es el más habitual. La aguja se introduce a ras de la base de la apófisis espinosa y es empujada en dirección ligeramente ascendente y siempre medial. Hay un cambio característico en la resistencia al paso de la aguja cuando se atraviesa el ligamento amarillo y la duramadre. El reflujo de LCR en el pabellón de la aguja al retirar el mandril indica la correcta posición de la punta de la aguja. A pesar de ser la más frecuentemente empleada, la vía de acceso medial puede fracasar en pacientes de edad avanzada debido a la calcificación de los ligamentos supra e interespinosos o a la dificultad para abrir los espacios intervertebrales a causa de una mayor rigidez de los segmentos raquídeos.
- b) Abordaje paramedial o lateral: se utiliza como alternativa al abordaje por la línea media en situaciones de calcificación de los ligamentos, cuando existen cambios degenerativos en las estructuras interespinosas o cuando no se puede obtener una posición adecuada del paciente, puesto que no requiere la reversión de la lordosis lumbar. La punción se efectúa a la altura de un espacio interespinoso, unos 10 milímetros (mm) lateral a la apófisis espinosa. La aguja se dirige hacia el eje mayor de la columna vertebral con un ángulo de 45° . Primero se atraviesan los músculos paravertebrales y, posteriormente, el ligamento amarillo en la línea media. Si se produce en contacto óseo, se retira un poco la aguja y se redirige cefálica hasta localizar el ligamento amarillo. Esta vía, preferida por muchos anestesiólogos para pacientes de edad avanzada, expone a un riesgo más elevado de punción accidental de los vasos sanguíneos peridurales.

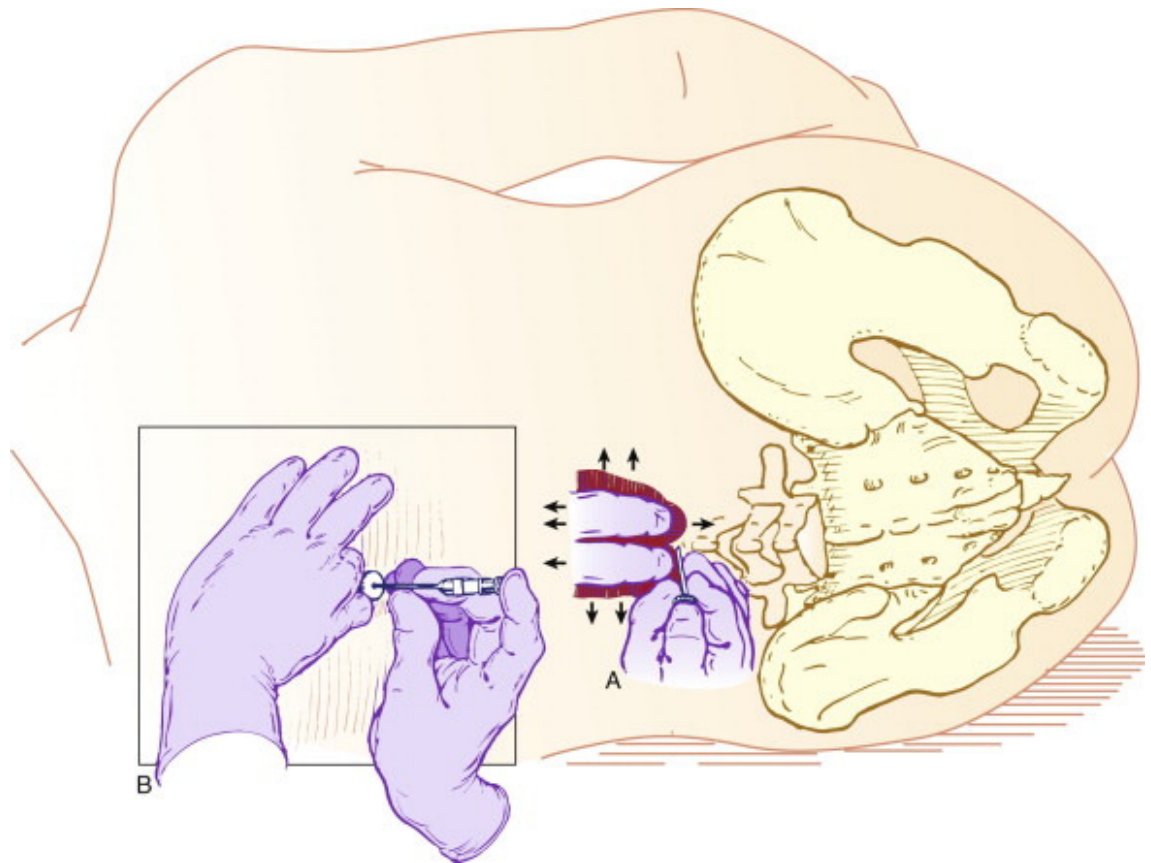


Figura 1. Técnica de la anestesia espinal. De Brown DL. Spinal, epidural and caudal anesthesia. En: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editors. Miller's Anesthesia. US: Churchill Livingstone; 2009. p. 1611-1638¹⁷.

En los últimos años se han diseñado diferentes modelos de agujas para la punción dural que difieren entre sí por el calibre y la forma del bisel, características que influyen de forma directa en el riesgo e incidencia de cefalea pospunción dural (CPPD). Se ha demostrado que cuanto menor sea el calibre de la aguja, menor es la incidencia de cefalea¹⁸. Sin embargo, agujas muy finas, como las de calibre 29 a 32 G, pueden conllevar dificultades técnicas en el momento de la punción (torsión y desviación de la aguja, retraso en la salida de LCR...). La utilización de introductores facilita la punción con estas agujas de pequeño calibre y evita su contacto con la piel del paciente. El uso de agujas de punta cónica o punta de lápiz (Whitacre o Sprotte) diseñadas para separar las fibras durales, reduce al máximo el tamaño del orificio de la duramadre al mismo tiempo que permite una mayor percepción de los diferentes planos tisulares atravesados durante la punción. Estas agujas, las más frecuentemente utilizadas en la actualidad, tienen una punta ojival y un orificio lateral que permite el uso ventajoso de calibres menos reducidos (24, 25 G) sin aumentar el riesgo de CPPD. Las agujas de bisel

cortante (Quincke-Babcock) cortan las fibras de la duramadre, aumentando el riesgo de CPPD y de lesión de las raíces de la cola de caballo.

La posición del paciente es clave para la correcta realización de la técnica. Su finalidad es facilitar la identificación de la línea media y reducir la lordosis lumbar, para abrir el espacio interlaminar y permitir la punción subaracnoidea. Hay tres posiciones posibles:

- a) Sedestación: es la más utilizada. El paciente se coloca en el borde de la camilla, lo más cerca posible del anestesiólogo, con el mentón cerca del pecho la espalda curvada, los brazos abrazando un cojín, las rodillas flexionadas y los pies sobre un soporte. La posición se mantiene mientras dura la técnica con el fin de no incrementar los efectos del bloqueo simpático sobre el retorno venoso al prolongar el secuestro sanguíneo en la red venosa de los miembros inferiores. Tiene como desventaja la extensión caudal del AL hiperbárico, por lo que no se recomienda retrasar más de 30 segundos (sg) la colocación del paciente en supino desde la administración del AL¹⁹.
- b) Decúbito lateral: es, probablemente, la postura más cómoda para los pacientes. Se coloca la paciente en “gatillo de fusil”, con los hombros y las caderas en planos paralelos y la cabeza flexionada hacia el pecho, reposando sobre una almohada.
- c) Decúbito prono o posición de Lepage: el paciente se apoya sobre su propio abdomen y se consigue la extensión de la columna lumbar mediante la flexión de la mesa o bien mediante la colocación de una almohada debajo de su abdomen.

C. INDICACIONES DEL BLOQUEO SUBARACNOIDEO

La principal indicación es toda intervención que no requiera un bloqueo del nivel sensitivo superior a nivel torácico (T)10. En aquellas situaciones que requieran un nivel de bloqueo alto (T4-T6) debe valorarse su indicación teniendo en cuenta las importantes alteraciones hemodinámicas y ventilatorias que pueden derivarse del

mismo. En general, las indicaciones disminuyen cuanto mayor es el número de segmentos a bloquear²⁰.

INDICACIONES DEL BLOQUEO SUBARACNOIDEO
<ul style="list-style-type: none">✓ Cirugía perineal (genital, proctológica).✓ Cirugía urológica baja (próstata, vejiga, uréter bajo).✓ Endoscopia de las vías urinarias.✓ Cirugía traumatológica y ortopédica de miembros inferiores.✓ Cirugía vascular de miembros inferiores.✓ Cirugía abdominal baja (herniorrafias, eventraciones).✓ Cirugía ginecológica y obstétrica.✓ Cirugía pélvica.

Tabla 3. Indicaciones del bloqueo subaracnoideo.

D. CONTRAINDICACIONES DEL BLOQUEO SUBARACNOIDEO

Las contraindicaciones son excepcionales y no hay datos al respecto en las publicaciones de alto nivel de prueba. Las recomendaciones sólo pueden apoyarse en el análisis de casos clínicos, opiniones de expertos y, en definitiva, del sentido común.

- **CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS²⁰:** La negativa del paciente es una contraindicación expresa, lo mismo que las anomalías constitucionales o adquiridas de la hemostasia que pudieran generar un riesgo hemorrágico. Una infección cutánea de la zona de punción también proscribire la técnica, así como una infección sistémica debido al riesgo de absceso perimedular o meningitis. La desinfección cutánea y las técnicas habituales de asepsia no ofrecen garantías absolutas en cuanto a la prevención de la contaminación de la aguja.

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS

- ✓ Infección en el punto de punción.
- ✓ Afecciones dermatológicas que impidan una correcta asepsia del lugar de punción (psoriasis).
- ✓ Septicemia o bacteriemia.
- ✓ Alergia a los anestésicos locales.
- ✓ Shock o hipovolemia grave.
- ✓ Enfermedades degenerativas que afectan a la médula espinal.
- ✓ Aumento de la presión intracraneal.
- ✓ Coagulopatías.
- ✓ Cardiopatías, en intervenciones que requieran un nivel superior a T6.
- ✓ Negativa del paciente, paciente poco colaborador o psiquiátrico.
- ✓ Inexperiencia.
- ✓ Intervención quirúrgica de larga duración, mayor que el tiempo de bloqueo estimado.

Tabla 4. Contraindicaciones absolutas del bloqueo subaracnoideo.

Otras contraindicaciones absolutas son unas condiciones hemodinámicas inestables y una hipovolemia aguda o crónica no compensada, del mismo modo que la hipertensión intracraneal (HTIC). Ante una cirugía con riesgo de sangrado moderado, se optará por otra modalidad anestésica.

▪ CONTRAINDICACIONES RELATIVAS:

- a) Trastornos de coagulación: Aunque la presencia de un trastorno hemorrágico contraindica la raquianestesia, el problema de los tratamientos que interfieren con la hemostasia, no tiene una respuesta tan categórica, por lo que la indicación debe ajustarse al posible beneficio para el paciente. El riesgo de hematoma perimedular en un paciente tratado con antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o ácido acetil salicílico (AAS) es excepcional. En grandes estudios no se menciona ningún hematoma que coincida con la asociación de raquianestesia y

AAS, tanto en intervenciones ortopédicas como obstétricas. En cambio, la anestesia raquídea se desaconseja si el paciente está en tratamiento con clopidogrel o ticlopidina debido al riesgo hemorrágico²¹.

- b) Valvulopatías cardíacas: la estenosis aórtica es una contraindicación debido a la repercusión hemodinámica potencialmente perjudicial del bloqueo simpático. La disminución del retorno venoso altera el volumen de eyección sistólico y provoca una taquicardia que tiende a mantener el flujo cardíaco alterado por la hipovolemia relativa. Este mecanismo de adaptación reduce todavía más el llenado del ventrículo izquierdo pudiendo causar una isquemia miocárdica. Sin embargo, en el marco de un bloqueo simpático limitado y titulado y de un tratamiento enérgico del descenso del retorno venoso y/o de las resistencias arteriales periféricas, esta modalidad anestésica podrá aplicarse si el beneficio que se espera supera a los riesgos. Las alteraciones hemodinámicas que ocasiona la anestesia locorregional y, especialmente, la raquianestesia contraindican su aplicación en casos de miocardiopatía hipertrófica obstructiva. En este contexto se ha publicado una anestesia y analgesia secuencial para cesárea con dosis pequeñas de AL con monitorización hemodinámica invasiva y del nivel de bloqueo²².

Aunque la estenosis mitral avanzada no es una contraindicación absoluta, implica una monitorización y optimización hemodinámicas cuidadosas. Dado que el llenado ventricular depende estrechamente de la sístole auricular, el control de la frecuencia cardíaca es fundamental para evitar una taquicardia capaz de alterar el llenado ventricular. La raquianestesia, en este caso, se indicará si los beneficios de la técnica superan los riesgos potenciales.

En los casos de insuficiencia valvular, la anestesia espinal no está contraindicada siempre y cuando la posible hipotensión arterial asociada se trate rápidamente con expansores de volumen o fármacos vasoconstrictores.

En los últimos años la incidencia de cardiopatías severas durante el embarazo ha disminuido del 3,6 al 1,6%. Se ha producido un descenso en la mortalidad asociada que, en la actualidad, se sitúa 0,5-2,7%. Esta cifra de mortalidad aparentemente baja, es responsable del 15% de la

mortalidad materna gestacional. Si a ello añadimos la morbilidad asociada entre las que destacan el desarrollo de cuadros de insuficiencia cardíaca aguda con importante repercusión materna y fetal, nos encontramos en un contexto en el que se deben intensificar los esfuerzos y recursos para reducir aún más la morbimortalidad. Actualmente en el mundo occidental las cardiopatías congénitas son más frecuentes que las de origen reumático, a diferencia de lo que ocurre en países en vías de desarrollo. Una vez valorado el riesgo de manera individual, se deberá formular un plan integral para el manejo de estas pacientes a lo largo de la gestación. Dicho plan incluye desde el consejo de no iniciar la gestación en aquellas mujeres con riesgo elevado, la programación del seguimiento obstétrico, cardiológico y anestesiológico así como la previsión de recursos para el cuidado de la madre y el recién nacido durante el parto.

- c) Insuficiencia cardíaca: la raquianestesia, al reducir las resistencias vasculares sistémicas, facilita la eyección ventricular izquierda y puede ser beneficiosa en estos pacientes, siempre y cuando se mantenga la precarga y el inotropismo cardíaco. Cuando el bloqueo simpático es extenso y alcanza un nivel torácico T4-T6, la caída brusca del retorno venoso y el bloqueo simpático cardíaco impiden la adaptación del corazón. Si la cirugía necesita un bloqueo extenso, la anestesia espinal estaría contraindicada.
- d) Insuficiencia respiratoria crónica: en un paciente sano, un bloqueo motor superior a T4 altera la mecánica ventilatoria normal porque reduce la capacidad vital, la capacidad inspiratoria, el volumen espirado máximo por segundo y el volumen de reserva espiratoria. Una anestesia intradural de estas características podría tener consecuencias catastróficas en el paciente con insuficiencia respiratoria crónica y, en consecuencia, estaría contraindicada en este contexto. Sin embargo, existen publicaciones que comunican el uso de analgesia y anestesia secuencial en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave intervenidos de aneurisma de aorta abdominal²³. La raquianestesia a nivel lumbar no está contraindicada en el paciente respiratorio crónico.

- e) Enfermedades neurológicas: la neuropatía diabética, a veces asintomática, es un tema controvertido; es probable que deban usarse dosis menores de AL, incluso a nivel perimedular, pero los estudios aún no son concluyentes²⁴. Las disautonomías no representan una contraindicación, pero implican un riesgo mayor de colapso en el momento de la inducción. La epilepsia tratada y controlada no es una contraindicación para la raquianestesia, todo lo contrario a lo que ocurre con la siringomielia.

La imputabilidad de los AL como causa de brotes evolutivos de esclerosis múltiple no ha sido claramente demostrada. La anestesia del neuroeje está contraindicada en los pacientes afectados por una enfermedad desmielinizante no estabilizada y proceso de regeneración, como ocurre en la enfermedad de Guillain-Barré. Por el contrario, la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) no es una contraindicación.

Aunque la neurofibromatosis de Von Recklinghausen no contraindica la raquianestesia, es conveniente hacer una evaluación mediante resonancia nuclear magnética (RNM)²⁵ en busca de neurofibromas medulares o anomalías vasculares, deformidades vertebrales, signos indirectos de HTIC...

Clásicamente, los antecedentes de migraña se relacionaban con la aparición de cefalea en el posoperatorio. No se ha podido establecer relación alguna entre causa y efecto con la anestesia espinal de manera que no hay argumento para justificar una contraindicación de la anestesia perimedular en este contexto.

- f) Lesiones vertebrales: una espina bífida quística o abierta expone a un riesgo de punción medular; en los pacientes afectados por una espina bífida oculta, antes de realizar una anestesia del raquis, se impone una valoración mediante RNM. Un antecedente de lumbalgia o de cirugía discal o vertebral no contraindica una anestesia raquídea.

CONTRAINDICACIONES RELATIVAS
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Como técnica única en cirugías que requieran un nivel sensitivo superior a T10. ✓ Deformidades de la columna lumbar. ✓ Predisposición a las neuropatías (porfiria, diabetes descompensada...). ✓ Inestabilidad psíquica. ✓ Tratamiento con IMAO. ✓ Cefaleas o dolor de espalda frecuente. ✓ Afecciones neurológicas estabilizadas. ✓ Administración de heparina y antiagregantes.

Tabla 5. Contraindicaciones relativas del bloqueo subaracnoideo.

E. ANESTÉSICOS LOCALES (AL)

Los AL por vía espinal actúan sobre las raíces raquídeas y las estructuras medulares de superficie donde causan una interrupción temporal y reversible del impulso nervioso, resultado de la interacción del AL con los receptores de los canales iónicos de membrana (sodio, calcio y potasio). La migración cefálica del AL es pobre debido, por un lado, al bajo volumen inyectado y, por otro, a la liposolubilidad del fármaco, que permite una captación rápida por los tejidos nerviosos. La eliminación del AL depende en su mayoría de su absorción sanguínea y, de forma muy accesoria, de su paso peridural. Los AL a nivel espinal producen un bloqueo simpático, sensitivo y motor. El bloqueo simpático es el primero en producirse y el responsable de las alteraciones hemodinámicas que pueden presentarse en el curso de una anestesia intradural. La extensión e intensidad del bloqueo sensitivo y motor, a deferencia del simpático, varía según el tipo de anestésico local administrado. Los anestésicos locales tipo amida son los más utilizados en la práctica clínica actual.

- a) Bupivacaína: es el AL de elección para la cirugía de cesárea porque proporciona un bloqueo potente y prolongado (120-150 minutos). La

dosis de bupivacaína que se ha utilizado con éxito en la cesárea varía desde 4,5 a 15 miligramos (mg). Limitar la dosis de bupivacaína se ha asociado con menos hipotensión arterial materna, menos requerimientos de vasopresores, menos náuseas y vómitos, además de reducir el tiempo de estancia en URPA y proporcionar mayor satisfacción materna²⁶. Pendersen et al concluyeron que dosis inferiores a 9 mg de bupivacaína resultan ineficaces durante las manipulaciones peritoneales y/o tracciones uterinas²⁷. Carvalho et al elevan a 10 mg la dosis mínima en pacientes obesas que van a ser sometidas a cesárea²⁸.

Las características fisiológicas de la gestación parecen disminuir en un 25% los requerimientos de AL debido a un menor volumen de LCR durante la gestación, al movimiento cefálico del AL hiperbaro en la paciente gestante en supino y a una mayor sensibilidad de las fibras nerviosas al AL durante el embarazo²⁹. Danelli et al³⁰, en un ensayo clínico con bupivacaína 0,5% hiperbara sin coadyuvantes, estableció que la dosis eficaz en la mitad de pacientes capaz de proveer analgesia quirúrgica (ED50) es de 0,036 mg centímetros-cm⁻¹ de altura, con un rango 0,031-0,041 mg cm⁻¹ de altura; la ED95 (dosis eficaz en el 95% de pacientes capaz de proporcionar analgesia quirúrgica) sería 0,06 mg cm⁻¹ de altura. Otro estudio³¹, con el objetivo de determinar la ED50 y ED95 de bupivacaína hiperbárica para cesárea, complementada con el uso de opiáceos (fentanilo y morfina) como coadyuvantes, concluyó que la ED50 se sitúa en 7,6 mg y la ED95 en 11,2 mg. Además, sugieren que, cualquier técnica que implique una dosificación por debajo de la ED95 y, especialmente, de la ED50, debería hacerse con el uso de la técnica raquí-epidural, con el fin de no asumir fracasos innecesarios ni someter a las pacientes a un grado variable de incomodidad intraoperatoria. Por lo tanto, la dosis ideal de AL debe mantener el equilibrio entre proporcionar un alivio del dolor y confortabilidad adecuados a la paciente, y evitar los efectos maternos indeseados tales como hipotensión arterial, náuseas, vómitos y compromiso respiratorio.

- b) Ropivacaína: Actualmente su uso intratecal no está aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA). Proporciona un bloqueo prolongado y, al igual que la bupivacaína, permite obtener un bloqueo diferencial

sensitivo-motor en función de la concentración a la que se utilice. Presenta menos toxicidad cardiovascular y sobre el sistema nervioso central que la bupivacaína, aunque en la anestesia raquídea estas diferencias son mínimas por las dosis tan bajas que se emplean.

- c) Levobupivacaína: es el isómero levógiro de la bupivacaína. Se introdujo en la práctica clínica después de que se presentaron casos de toxicidad con la bupivacaína y se comprobó que el isómero dextro R(+) era el principal responsable de estos efectos indeseados. Gautier et al reportaron que la levobupivacaína proporciona, en comparación con la bupivacaína, menor duración de la analgesia y un bloqueo motor más prolongado³¹.
- d) Lidocaína: su uso por vía espinal es controvertido debido a las numerosas publicaciones que incriminan a este agente en la génesis de síndromes de irritación radicular transitoria. Actualmente, el uso de lidocaína intratecal en cesárea se ha visto relegado por la incidencia del síndrome de cola de caballo, dolor radicular y síntomas neurológicos transitorios asociados a su uso³².
- e) Mepivacaína: tiene un patrón clínico parecido a la lidocaína con una incidencia de síntomas neurológicos transitorios equivalente.

F. FÁRMACOS COADYUVANTES

Los fármacos adyuvantes contribuyen a la anestesia espinal mediante mecanismos de acción distintos a los anestésicos locales. Para el parto por cesárea, mejoran la calidad de la analgesia intraoperatoria, prolongan la analgesia en el posoperatorio y reducen la dosis de AL y, por tanto, la posibilidad de aparición de efectos adversos.

- OPIÁCEOS: actúan sobre receptores específicos situados en el asta posterior de la médula espinal, en concreto de la sustancia gelatinosa, y modulan los impulsos nociceptivos transmitidos por las fibras nerviosas antes de su sinapsis con los haces espinotalámicos ascendentes; no ejercen ninguna acción en el asta

anterior y las raíces motoras, por lo que su efecto es exclusivamente sensitivo³³. Su acción analgésica es complementaria al bloqueo axonal del AL por lo que podemos afirmar que sus efectos son aditivos.

- a) Morfina: su hidrosolubilidad explica su persistencia en el LCR y, por tanto, una analgesia de larga duración (12-24 horas). Dosis bajas de 0.1-0,25 mg proporcionan una analgesia posoperatoria de calidad con bajo riesgo de efectos adversos, lo que indica una óptima relación riesgo/beneficio³⁴. El riesgo de depresión respiratoria tardía, en relación con su migración cefálica, justifica el control de los pacientes en las 24 horas siguientes a su administración.
 - b) Fentanilo: al ser un fármaco liposoluble su comportamiento farmacológico es diferente al de la morfina: período de latencia corto, duración de acción de pocas horas y menor riesgo de depresión respiratoria. Dosis de fentanilo de 10-25 microgramos (mcg) son utilizadas con frecuencia en la anestesia para cesárea³⁵.
 - c) Sulfentanilo: se ha utilizado para anestesia de cesárea en dosis desde 2,5 a 20 mcg. Courtney et al encontraron una analgesia de mayor calidad y duración en el grupo de sulfentanilo y bupivacaína frente al grupo de AL sólo, con puntuaciones similares en el test de Apgar, en el pH de vena umbilical y en las escalas de conducta neonatal³⁶.
-
- **ADRENALINA**: se utiliza por vía intratecal en forma de soluciones de AL con adrenalina. El mecanismo por el que prolonga la duración del bloqueo anestésico es doble: por un lado, el efecto vasoconstrictor enlentece la reabsorción de los anestésicos locales y, por otro, el efecto propio sobre los receptores alfa-adrenérgicos del asta posterior de la médula. La adrenalina ha sido incriminada en los síndromes de irritación neurológica transitoria, pero aún sigue siendo tema de controversia³⁷.
 - **CLONIDINA**: por vía intratecal aumenta la calidad del bloqueo sensitivo y motor, además de prolongar la duración de la anestesia. Reduce la incidencia del escalofrío posanestesia y puede ocasionar cierto grado de sedación por su

absorción sistémica. Se contraindica su uso en la población obstétrica por el riesgo de hipotensión arterial y bradicardia asociados a su administración³⁸.

- NEOSTIGMINA: produce una analgesia dependiente de la dosis que es el resultado del efecto inhibidor de las colinesterasas, responsable del aumento local de la concentración de acetilcolina que actúa a nivel de los receptores muscarínicos del asta posterior. A dosis de 100 mcg ha demostrado reducir el dolor posoperatorio sin provocar bradicardia fetal en pacientes sometidas a cesárea. El principal problema, es que con dosis superiores a 50 mcg, el 100% de los pacientes han presentado náuseas y vómitos³⁹.

G. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA EXTENSIÓN DEL BLOQUEO

- FACTORES RELACIONADOS CON EL PACIENTE
 - a) Aunque la edad modifica la anatomía raquídea y disminuye el calibre de los agujeros intervertebrales, la estenosis no parece constituir un obstáculo a la difusión del AL. El incremento de la densidad del LCR propio de la edad favorece una mayor difusión de LCR, de manera que para un volumen idéntico de solución anestésica, el nivel superior de anestesia se sitúa más alto en el paciente de mayor edad, mientras que el lapso de latencia del bloqueo se prolonga y la duración no se modifica.
 - b) La influencia de la estatura del paciente está sujeta a controversia. Su contribución parece escasa cuando se compara con otros factores más relevantes. Schnider et al⁴⁰ reportaron que el tiempo para alcanzar un determinado nivel de bloqueo sensitivo guarda una relación lineal con la altura del paciente y decrece a medida que aumenta su peso. Existe también variabilidad en la duración del bloqueo según la altura, de manera que, entre una persona que mida 150 cm y otra con 200 cm, la duración del bloqueo puede variar 65 minutos (min). Hartwel et al⁴¹ no encontraron relación entre la extensión del bloqueo y el peso, talla o el índice de masa corporal (IMC) de los pacientes, pero sí con la longitud de la columna vertebral.

- c) No se observa correlación alguna entre el (IMC) y el peso con la extensión del bloqueo.

- FACTORES RELACIONADOS CON LA TÉCNICA DE INYECCIÓN

- a) El nivel de la inyección condiciona la extensión del bloqueo, puesto que, por definición, se bloquean todas las metámeras adyacentes a este nivel. Este factor no tiene apenas relevancia porque en la práctica clínica el sitio de punción es a nivel lumbar.
- b) La posición del paciente es otro factor de variación: el nivel anestésico superior es más alto si la inyección se practica en decúbito lateral y se pasa al paciente inmediatamente después a decúbito supino. El nivel es más bajo cuando la punción se realiza en sedestación y se emplean AL hiperbáricos. Asimismo, el paso a una posición de Trendelenburg moderada (10°) durante los 60 sg siguientes a la punción permite acortar el lapso de latencia del bloqueo sensitivo.
- c) La dirección de la aguja y, más concretamente, el ángulo de la aguja con el eje de la columna vertebral puede modificar el nivel superior de la anestesia: la extensión cefálica es superior en 1,6 metámeras de promedio cuando el ángulo es inferior a 50° en comparación con un ángulo comprendido entre 70-100°.
- d) La velocidad de inyección no se ha descrito como factor determinante de la propagación de la anestesia espinal. Cambios en la velocidad de administración del anestésico local en el espacio subaracnoideo no afectan al máximo nivel sensitivo alcanzado ni al tiempo para alcanzarlo y tampoco a la duración del bloqueo motor⁴².
- e) La hidratación rápida mediante la administración iv. de cristaloides (10 mL/Kg) inmediatamente antes de la raquianestesia, reduce el nivel sensitivo superior y retrasa el periodo de latencia.

- FACTORES RELACIONADOS CON LA SOLUCIÓN INYECTADA

- a) El volumen modifica la extensión del bloqueo. En decúbito, volúmenes de 1,5, 2 y 3 mL de bupivacaína 0,5% hiperbárica producen, respectivamente, niveles superiores de bloqueo en T10, T8 y T7. El aumento de volumen disminuye el tiempo de latencia y prolonga la duración del bloqueo anestésico aunque hay que tener en cuenta que las variaciones interindividuales son considerables.
- b) La densidad o masa específica de la solución anestésica en relación a la del LCR define las tres técnicas principales de la raquianestesia: hipo, iso e hiperbárica. Una solución es hipobárica cuando su densidad es inferior a 1000 e hiperbárica cuando es superior a 1010. Las soluciones hiperbáricas se diseminan en el LCR en función de la gravedad, desplazándose hacia zonas caudales⁴³. Con independencia de la posición, el nivel superior del bloqueo sensitivo es más elevado con las soluciones hiperbáricas que con las isobáricas de igual concentración, mientras que la latencia y duración estarán acortadas.
- c) La concentración tiene pocos efectos: se ha demostrado que las características de la raquianestesia (latencia, duración y nivel superior) eran idénticas con soluciones del 0,25% y 0,5% de bupivacaína isobárica.
- d) La temperatura de la solución puede modificar el comportamiento del AL en el LCR en la medida en que la densidad varía de forma inversa a este parámetro.
- e) La dosis de AL es el factor más determinante. Cambios mínimos en la dosis del fármaco administrado pueden suponer un bloqueo ineficaz, inestabilidad hemodinámica y la aparición de otros eventos adversos como hipotensión arterial, náuseas, vómitos y bradicardia⁴⁴.

- FACTORES ASOCIADOS CON LA GESTACIÓN: el útero grávido comprime la vena cava inferior con el consiguiente engrosamiento del plexo venoso epidural, de manera que, al colocar a la paciente en decúbito supino desde la posición de sedestación, se produce un movimiento de LCR que favorece el desplazamiento rostral del AL⁴⁵. Tras este movimiento, las soluciones

hiperbáricas se redistribuyen según la gravedad y se desplazan al punto más declive de la columna torácica, situado a nivel de T6-T7 de la mujer gestante. De esta manera, las soluciones hiperbáricas se vuelven más predecibles y controlables con la postura de la paciente. La ingurgitación de las venas epidurales favorece el desplazamiento del LCR desde la región toracolumbar al espacio subaracnoideo, al igual que ocurre con el incremento de la presión intraabdominal por el útero grávido. Este desplazamiento explica la necesidad disminuida de AL durante la anestesia espinal en la paciente gestante. Estas dosis se ven igualmente afectadas por la menor gravedad específica del LCR en la mujer embarazada en comparación con el resto de la población.

1.2.1.2.- Anestesia epidural

El uso de la anestesia epidural se ha visto incrementado en la últimas décadas por varias razones: aumento de la experiencia en el control del dolor durante el trabajo de parto y parto vaginal, mayor participación de los anestesiólogos en obstetricia, posibilidad de aumentar la extensión y calidad del bloqueo y por el mejor entendimiento de la fisiología de la anestesia epidural en la gestante. En comparación con la anestesia espinal sus ventajas son la ausencia de punción de la duramadre y una menor incidencia y potencia del compromiso cardiovascular materno. Las desventajas son una mayor complejidad de la técnica con aumento del riesgo de fallo, tiempo de inicio de acción más largo, episodios de dolor intraoperatorio por un bloqueo inadecuado de las raíces sacras y cantidades más abundantes de anestésico local.

A. RECUERDO ANATÓMICO

El espacio epidural es un espacio virtual que contiene grasa, tejido conjuntivo, vasos sanguíneos y linfáticos. Las venas peridurales constituyen un elemento primordial y discurren por la cara anterolateral del conducto vertebral. Forman plexos venosos que garantizan el retorno venoso desde las vértebras, meninges y médula espinal. Al final de la gestación existe una distensión de esta red vascular que hace que el espacio epidural vea reducido su volumen en un 30-40%. La grasa del espacio epidural constituye un

compartimento farmacológico especial que puede captar los anestésicos muy liposolubles y alterar su farmacocinética.

El espacio epidural, menos voluminoso que el subaracnoideo, se extiende desde el agujero occipital hasta la membrana sacrococcígea y presenta comunicaciones directas con el espacio paravertebral y el sistema vascular, e indirectas, con el LCR. Está limitado anteriormente por la cara posterior de los cuerpos y discos intervertebrales, recubiertos en el segmento raquídeo medio por el ligamento longitudinal posterior; la pared posterior del canal está constituida por el ligamento amarillo; los límites laterales los forman los pedículos vertebrales y los agujeros de conjunción.

El abordaje del espacio epidural se hace por vía posterior, siendo el ligamento amarillo, la referencia imprescindible para la correcta realización de la técnica: su elasticidad y espesor especiales proporcionan una resistencia característica al ser atravesado por la aguja de punción. En la mayoría de los pacientes el espacio epidural se localiza a 3,5-6 cm de la piel. En la región lumbar el ligamento amarillo tiene un grosor de 5-6 mm en la línea media, mientras que en la región torácica es de 3-5 mm y de 2 mm en la columna cervical inferior. Los cambios hormonales que se producen durante la gestación afectan a los ligamentos de la columna vertebral, incluyendo el ligamento amarillo. Durante la técnica, este ligamento se nota menos denso y más suave que en la población no gestante, de manera que este cambio en la percepción dificulta la técnica.

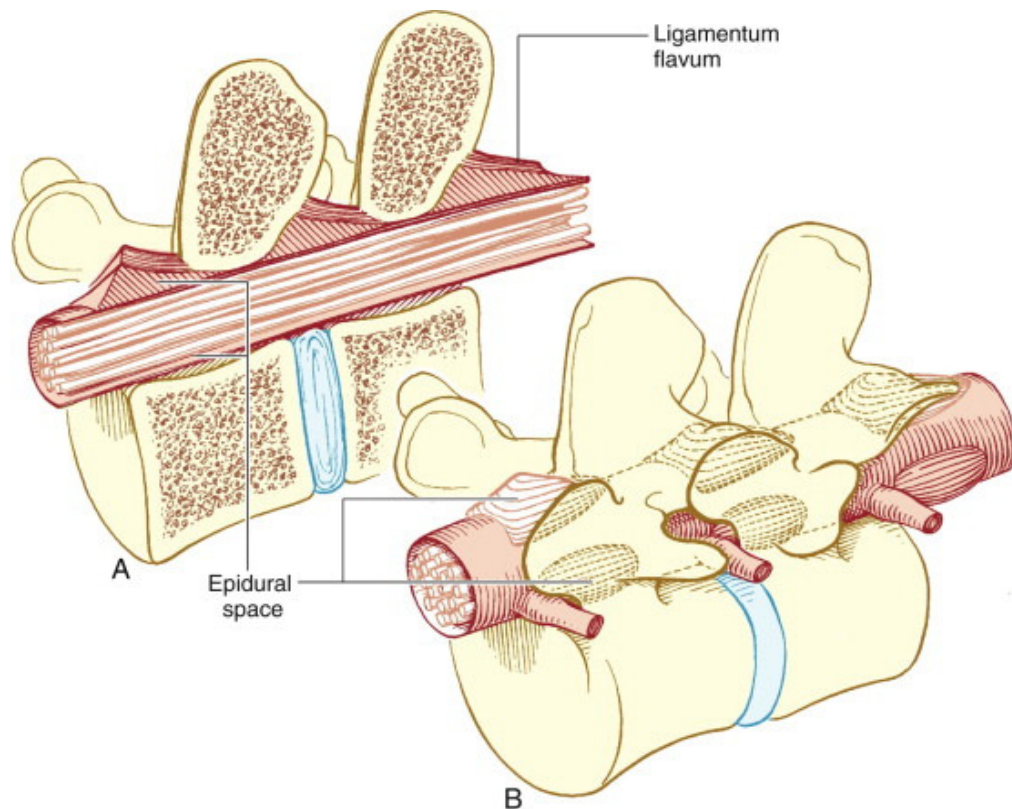


Figura 2. Anatomía del espacio epidural. De Brown DL. Spinal, epidural and caudal anesthesia. En: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editors. Miller's Anesthesia. US: Churchill Livingstone; 2009. p. 1611-1638¹⁷.

B. TÉCNICA

A nivel lumbar, los espacios interespinales L2-L3 y L3-L4 son los puntos más accesibles para la punción epidural. La punción por debajo de L4 es técnicamente más difícil (por la poca definición anatómica del ligamento interespinal) y la punción por encima de L2 aumenta el riesgo de lesión del cono medular. Al igual que el bloqueo subaracnoideo, la punción epidural puede realizarse en decúbito lateral, sedestación y en decúbito prono. La mujer embarazada a término presenta una hiperlordosis a nivel lumbar que puede dificultar la flexión de la columna y la apertura de los espacios interespinales. En sedestación parece haber una mejor flexión de la columna que facilitaría la técnica pero puede llevar a una compresión de los grandes vasos con una mayor distensión de las venas epidurales y una presión superior del LCR aumentando el riesgo de punción dural y venosa, favoreciéndose la extensión cefálica del AL.

El abordaje medial es el más utilizado por: a) el espacio epidural es más ancho en su parte media que en los laterales, b) los plexos venosos epidurales son más numerosos en las zonas anterolaterales del espacio epidural, c) en la región lumbar media el ligamento interespinoso es más grueso a nivel de los espacios L2-L3 y L3-L4, lo que produce una sensación de resistencia elástica al avance de la aguja muy fácil de reconocer. La línea media se identifica por la palpación longitudinal de las apófisis espinosas. La línea que une el borde superior de las dos crestas ilíacas pasa por la apófisis espinosa de L4 o el espacio interespinoso L3-L4. El abordaje paramedial es una técnica que se reserva para especialistas avezados en el abordaje medial y mayoritariamente utilizado en la punción de la región torácica media⁴⁶.

El desarrollo de las agujas epidurales ha facilitado la aceptación y difusión de la anestesia epidural. El diseño ha ido evolucionando con los años con el objetivo de minimizar el riesgo de punción dural, facilitar la identificación del espacio, impedir la inoculación de partículas cutáneas en su interior y permitir la progresión de un catéter a su través. La aguja de Tuohy fue diseñada en 1944 para anestesia intradural continua y, posteriormente, se adaptó para bloqueo epidural⁴⁷. Actualmente se emplea la aguja de calibre 18 G, de 8 cm de longitud, con marcas centimetradas en su superficie. Su punta, con curvatura de Huber, tiene un bisel corto con una punta roma no cortante, que permite una identificación más clara del ligamento amarillo, y una curvatura de 15-30° que facilita la progresión del catéter con un riesgo menor de perforación de la duramadre.

Tras infiltrar con AL la piel y el tejido subcutáneo, se introduce la aguja de Tuohy en la línea media, en el centro del espacio, en ángulo recto con la piel y con una ligera inclinación cefálica, sujetándola por la base hasta que quede bien anclada entre los ligamentos supraespinosos e interespinosos. En la punción epidural por vía medial, se atraviesan las siguientes estructuras anatómicas: piel y tejido celular subcutáneo, ligamento supraespinoso, ligamento interespinoso, ligamento amarillo y, si se profundiza unos mm más se encontrará una característica pérdida de resistencia al paso de la aguja, que nos indicará que nos hallamos en el espacio epidural.

Se han descrito dos técnicas para la identificación del espacio epidural. La *técnica de pérdida de resistencia* es la más utilizada y se realiza mediante el empleo de

una jeringa de baja resistencia llena de aire o suero fisiológico. Con la aguja firmemente sujeta se avanza lentamente y se observan las distintas resistencias al avanzar por las estructuras anatómicas mediante la aplicación de pequeñas y discontinuas presiones sobre el émbolo de la jeringa, hasta notar la característica pérdida de resistencia al atravesar el ligamento amarillo. En el momento de entrar en el espacio epidural, el suero fisiológico o el aire contenidos en la jeringa pueden ser inyectados con facilidad. La *técnica de la gota pendiente* se basa en la presión negativa que existe en el espacio epidural. Es más útil en la columna cervical y torácica donde la presión negativa es más notable. Con la aguja anclada en el ligamento interespinoso, se retira el fiador y se llena el pabellón de la aguja de suero salino, de modo que quede una gota pendiendo de la base de la aguja. Se avanza lentamente la aguja hasta observar una brusca desaparición de la gota que es aspirada al interior del espacio epidural.

Una vez localizado el espacio epidural, se procede a la colocación del catéter. Un catéter epidural ideal debe ser biológicamente inerte, tener bajo coeficiente de fricción, una resistencia elevada al estiramiento y acodamiento, presentar cierta rigidez para facilitar su introducción (no se recomienda la utilización de fiadores internos por el riesgo de punción dural y lesión vascular y nerviosa), de punta atraumática, radiopaco y dotado de marcas graduadas que permiten conocer la longitud del segmento introducido en el espacio epidural. Los catéteres disponibles en el mercado son de plástico o silicona, de calibre 20-22 G, y pueden tener una perforación distal única o bien perforaciones múltiples, facilitando, estos últimos, la aspiración en caso de lesión vascular. Una vez colocado el catéter en el espacio epidural se realiza el test de aspiración, que consiste en aspirar suavemente a través del catéter desde un punto inferior al de punción para no colapsar las estructuras que rodean a la punta del catéter y obtener así un falso negativo. Si la colocación es correcta, se producirá un vacío de manera que, al soltar el émbolo de la jeringa, éste volverá a su posición inicial. En la dosis test o dosis de prueba se inyecta una dosis pequeña de AL por el catéter para descartar de forma rápida (3-5 min) y segura (con mínimo riesgo materno-fetal) una posible localización subaracnoidea o intravascular del catéter. Resulta también importante detectar la posición intravascular del catéter para evitar la inyección accidental del AL en dosis altas por el riesgo de convulsiones y parada cardiocirculatoria que conlleva.

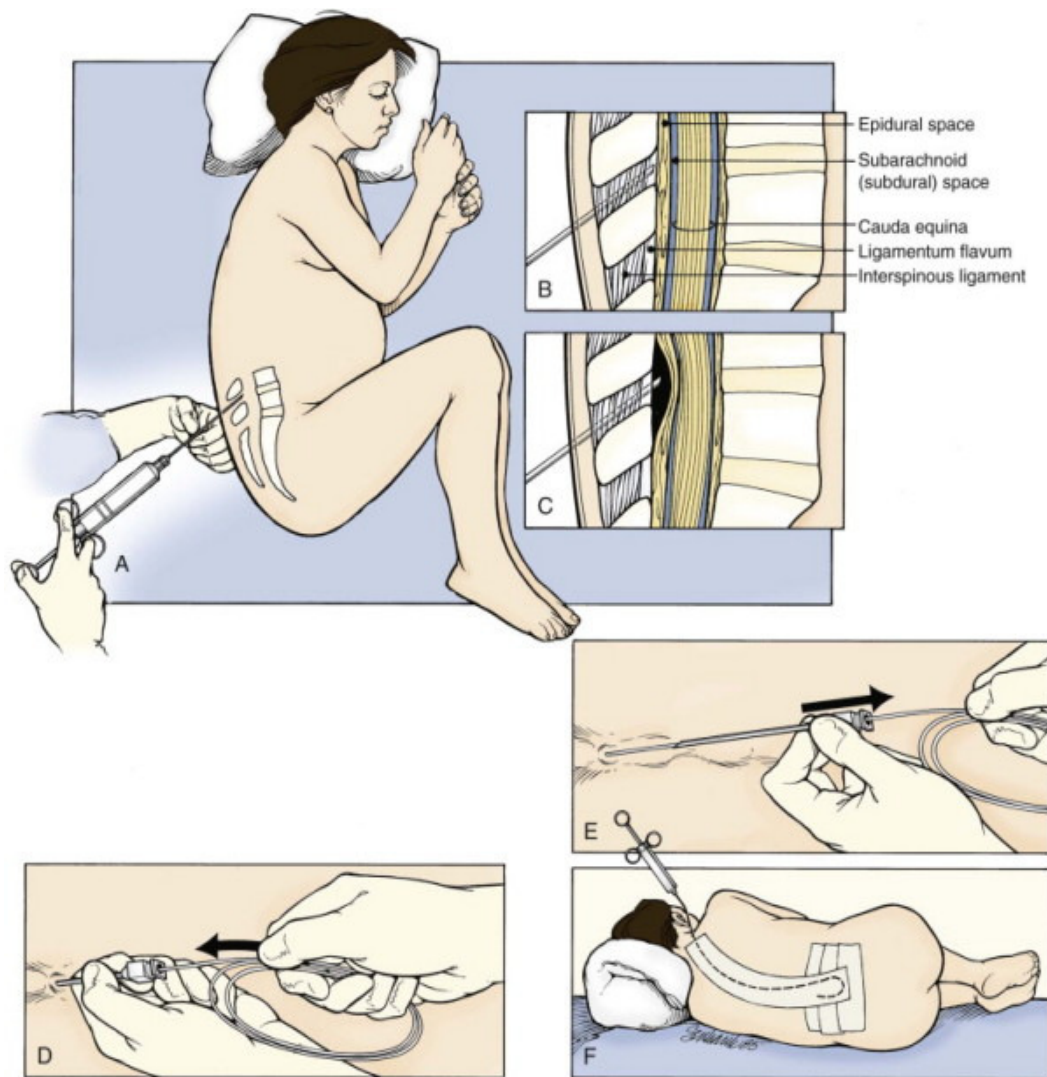


Figura 3. Técnica de analgesia epidural en la paciente obstétrica. De Hawkins JL, Bucklin BA. Obstetrical anesthesia. En: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ERM, Driscoll DA, editors. Gabbe: Obstetrics: Normal and problem pregnancies. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 362-87⁴⁸.

C. INDICACIONES DEL BLOQUEO EPIDURAL

INDICACIONES DE LA ANALGESIA-ANESTESIA EPIDURAL
<ul style="list-style-type: none">✓ Epidural lumbar:<ul style="list-style-type: none">○ Cirugía ortopédica y traumatológica de extremidades inferiores.○ Cirugía vascular de miembros inferiores.○ Cirugía urológica.○ Cirugía ginecológica y perineal.○ Cirugía pélvica.○ Cirugía vertebral, por debajo del nivel sensitivo.○ Analgesia/Anestesia obstétricas.○ Analgesia posoperatoria en cirugía mayor.○ Analgesia en pacientes politraumáticos.○ Analgesia en el dolor crónico.✓ Epidural torácica:<ul style="list-style-type: none">○ Cirugía torácica.○ Cirugía del esófago.○ Cirugía vascular de aneurisma de aorta torácica descendente.○ Cirugía de implantación de DAI.○ Analgesia posoperatoria (torácica, abdominal alta, esofágica...).○ Analgesia de traumatismos torácicos.○ Analgesia en el dolor crónico.✓ Epidural cervical:<ul style="list-style-type: none">○ Anestesia de cirugía de miembro superior.○ Analgesia en cirugía y traumatismos complejos de extremidad superior.○ Cirugía tiroidea y paratiroidea.○ Cirugía mamaria.○ Analgesia en el dolor crónico.

Tabla 6. Indicaciones de la analgesia-anestesia epidural.

Las indicaciones de la anestesia epidural no difieren de las referidas en el capítulo de anestesia espinal. Sin embargo, la posibilidad de prolongar la analgesia a

través del catéter epidural ha contribuido a incrementar considerablemente sus indicaciones, no sólo en el campo de la analgesia posoperatoria, sino también en obstetricia, en el paciente politraumatizado y en el dolor crónico.

D. CONTRAINDICACIONES DEL BLOQUEO EPIDURAL

CONTRAINDICACIONES DE LA ANALGESIA-ANESTESIA EPIDURAL
<ul style="list-style-type: none">✓ Negativa del paciente.✓ Anomalías de la hemostasia y/o coagulación.✓ Infecciones sistémicas o localizadas.✓ Afecciones neurológicas especiales.✓ Situación hemodinámica inestable.✓ Hemorragia grave.✓ Valvulopatías muy graves (Estenosis aórtica calcificada).

Tabla 7. Contraindicaciones de la analgesia-anestesia epidural.

La anestesia epidural no siempre es posible. La contraindicación principal es la negativa del paciente. Hay otras contraindicaciones vinculadas al riesgo de:

- a) Un hematoma perimedular compresivo debido a trastornos de la hemostasia y/o coagulación, tratamiento con AAS o anticoagulantes.
- b) El desarrollo de una infección perimedular por infección local o extensión de una infección sistémica.
- c) La repercusión potencialmente considerable y perjudicial de la vasoplejía inducida por la epidural causada por una hemorragia y/o hipovolemia no controlada o una cardiopatía grave.
- d) Algunas neuropatías específicas.

E. FARMACOLOGÍA

Los AL bloquean la conducción del impulso nervioso de manera transitoria y reversible. Durante la anestesia epidural, las primeras fibra en bloquearse son las fibras B simpáticas, seguidas por las fibras C y A- δ , de manera que, sucesivamente, se afectan la sensibilidad dolorosa y térmica. Seguidamente se produce el bloqueo de las fibras A- β , encargadas de la sensibilidad epicrítica y, por último, se bloquean las fibras motoras A- α . La reversión de la anestesia sigue el sentido inverso. En la anestesia epidural la intensidad del bloqueo sensitivo y motor puede modificarse variando la naturaleza del AL, su concentración y mediante la adición o no de adrenalina y/o bicarbonato.

Para el trabajo de parto, la mayoría de anestesiólogos, defienden el uso de infusiones continuas de soluciones con AL diluidos. Los AL como la bupivacaína, ropivacaína y levobupivacaína a concentraciones que oscilan de 0,0625-0,125% son utilizados solos o en combinación con opiáceos.

La extensión de la analgesia del trabajo de parto a analgesia suficiente como para practicar una cesárea se puede lograr con cualquier AL disponible en el hospital, pero su elección dependerá de la urgencia en la indicación de la cesárea. El AL más frecuentemente utilizado para el inicio y mantenimiento de la anestesia epidural para una cesárea es la licocaína 2%. La administración de este fármaco a menores concentraciones puede derivar en una analgesia intraoperatoria insuficiente. El uso de bupivacaína 0,5% se ve limitado por su inicio de acción lento y por el riesgo de toxicidad cardiovascular. La ropivacaína 0,5-0,75% y la levobupivacaína 0,5% presentan un perfil más seguro desde el punto de vista hemodinámico en comparación con la bupivacaína. En comparación con la anestesia espinal, se necesitan dosis mucho mayores de AL (15-20 mL) para alcanzar un nivel anestésico adecuado por vía epidural que permita llevar a cabo una cesárea; por ello, es conveniente tomar medidas para reducir el riesgo de toxicidad por AL: antes de utilizar el catéter, es recomendable realizar una aspiración y administrar una dosis test, el AL se ha de administrar en dosis fraccionadas y, por último, se debe tratar de usar fármacos seguros como la ropivacaína o levobupivacaína⁴⁹.

La dosis de AL requerida para un determinado nivel de bloqueo viene determinada por varios factores:

- a) Edad: es, quizás, el factor más importante. Las dosis máximas se precisan en pacientes entre 19 y 20 años. En pacientes entre 20 y 40 años se necesitan, aproximadamente, 1,2-1,5 mL de lidocaína 2% por cada dermatoma que se vaya a bloquear cuando se administra a nivel lumbar. Esta dosis decrece con la edad, de manera que, en pacientes entre 70 y 80 años se necesita reducir la dosis en un 30-50%.
- b) Embarazo: ya en sus fases iniciales (10-12 semanas de gestación) las dosis de AL se reducen en un 30%; el aumento de la presión intraabdominal provocado por el embarazo junto con la maniobra de Valsalva debida a los pujos provocan presiones elevadas en el espacio epidural que favorece la difusión cefálica del AL.
- c) Altura del paciente: aunque no parece influir en gran manera, se aconseja aumentar en 0,1 mL por segmento por cada 5 cm que se sobrepase los 150 cm de altura del paciente.
- d) Punto de inyección de AL en el espacio epidural: como guía orientativa, la dosis necesaria de bupivacaína al 0,5% con vasoconstrictor o lidocaína al 2% para conseguir un nivel sensitivo T10 en pacientes jóvenes y tras una inyección en L3-L4 es de 10-12 mL, y de 20-25 mL para un nivel T4. La dosis necesaria para bloquear una metámera torácica es el 70% de la que se requiere a nivel lumbar.

Como ocurre con la anestesia espinal, se pueden administrar fármacos adyuvantes para mejorar la calidad del bloqueo. La adición de pequeñas cantidades de bicarbonato para alcalinizar los AL (0,5 mL de bicarbonato sódico 1 Molar (M) por cada 10 mL de AL) parece disminuir el tiempo de latencia un 40% y mejora la calidad del bloqueo. Los efectos que se buscan al añadir adrenalina a la solución anestésica son una reducción de la absorción sistémica del AL y una prolongación de la duración del bloqueo. El efecto de la adrenalina sobre la absorción sistémica del AL es más evidente para los AL de duración intermedia (lidocaína y mepivacaína) que para la bupivacaína. La dosis habitualmente empleada de adrenalina es 2,5-5 mcg/mL. Además de los efectos locales, la adrenalina puede tener efectos sistémicos, por lo que su uso debe quedar condicionado por la patología de base de la paciente, como ocurre en la paciente

con eclampsia, en la que su uso es controvertido⁵⁰. No se recomienda el uso de clonidina por vía epidural porque su uso se ha asociado con la aparición de sedación e hipotensión arterial materna. La neostigmina produce una analgesia modesta en el posoperatorio con riesgo de aparición de escalofríos y sedación⁵¹.

La principal indicación de la administración epidural de opiáceos es la analgesia posoperatoria. Su administración permite potenciar y prolongar los efectos analgésicos de los AL, sin incrementar los efectos adversos. La administración epidural de morfina proporciona analgesia en el posoperatorio. Palmer et al encontraron que una dosis de 3,75 mg proporciona una adecuada analgesia posoperatoria en las primeras 24 horas del posoperatorio⁵². Un bolo de fentanilo 50-100 mcg mejora la calidad de la analgesia durante la cesárea sin afectar negativamente al feto. El sulfentanilo epidural (10-20 mcg) añadido a la bupivacaína con adrenalina aporta una analgesia intraoperatoria significativamente mejor y prolonga la analgesia en el posoperatorio frente a la administración de bupivacaína y adrenalina solas sin eventos neonatales adversos⁵³.

1.2.1.3.- Complicaciones de la anestesia regional

A. EFECTOS CARDIOVASCULARES

La hipotensión arterial materna se define como una Tensión Arterial Sistólica (TAS) menor de 100 mmHg o un descenso de la TAS mayor del 20-30% respecto al nivel basal. La importancia de la hipotensión arterial radica en que puede ocasionar una reducción del flujo útero-placentario con resultado de hipoxia, depresión y acidosis fetal. La duración del evento hemodinámico es muy importante: la bradicardia fetal aparece cuando la hipotensión arterial materna se mantiene durante 4 min, aunque parece que una duración de la hipotensión de menos de 2 min puede reducir el pH de la arteria umbilical. La hipotensión arterial materna puede ocasionar inconsciencia, apnea, aspiración pulmonar y parada cardíaca maternas⁵⁴.

Los cambios hemodinámicos que siguen a la anestesia neuroaxial son el resultado de un bloqueo del sistema nervioso simpático al que hay que sumar la compresión de la vena cava inferior por el útero grávido cuando la paciente está en

supino. El nivel sensitivo necesario para llevar a cabo la cirugía es T4 con un bloqueo simpático asociado de, al menos, dos segmentos más alto. Por lo tanto, las aferencias simpáticas provenientes de los segmentos T1-T4 suelen estar inhibidas. El bloqueo de las fibras simpáticas preganglionares se traduce en un incremento de la capacitancia venosa que desplaza mayor contenido de sangre a los miembros inferiores y territorio esplénico, reduciéndose el retorno venoso al corazón. Además, se reduce la resistencia vascular sistémica (RVS), el gasto cardíaco (GC) disminuye una media de un 34% y la frecuencia cardíaca (FC) se incrementa un 17%. En ocasiones puede aparecer bradicardia por activación del reflejo de Bezold-Jarisch. La velocidad y extensión del bloqueo simpático y la severidad de la hipotensión arterial dependen del inicio y propagación del bloqueo neuroaxial. Esto explica la menor incidencia de hipotensión arterial con la técnica epidural en comparación con la espinal, porque con la primera el inicio del bloqueo es más lento, permitiendo que se activen mecanismos compensadores. En 1965, Stenger et al encontraron diferencias sustanciales entre la epidural lumbar para cesárea y los datos previamente recogidos para la anestesia espinal; refirieron un descenso de la tensión arterial (TA) del 34% de media en el primer grupo frente al 60% en el grupo espinal; además, en el grupo de anestesia epidural, la hipotensión se corrigió más fácilmente, no necesitaron terapia vasopresora y la incidencia de acidosis en el pH de la vena umbilical neonatal fue menor⁵⁵.

Una vez realizada la anestesia espinal debemos dirigir nuestros esfuerzos para prevenir la hipotensión materna. Es aconsejable monitorizar la presión arterial cada minuto al menos los 10 primeros minutos tras la anestesia espinal o hasta el nacimiento fetal. Signos clínicos como el descenso en la fuerza de latido de la arteria radial, náuseas, vómitos o alteraciones del nivel de conciencia son precoces de bajo gasto cardíaco⁵⁶. Una inclinación de la paciente de 15° hacia la izquierda se emplea para eliminar la hipotensión provocada por la compresión de la vena cava por el útero grávido. Una prehidratación materna adecuada puede llegar a reducir la aparición de hipotensión arterial en un 50-65%. Actualmente, la precarga con cristaloides se considera mínimamente eficaz para la prevención de la hipotensión arterial durante la anestesia del neuroeje para cesárea. Los estudios publicados en la última década sugieren que retrasar la administración de cristaloides justo hasta el momento de la inducción de la anestesia espinal (cocarga) mejora su eficacia si se compara con la precarga⁵⁷. La eficacia de la cocarga con cristaloides depende del volumen y la

velocidad de administración, especialmente en los primeros 5-10 minutos tras el bloqueo espinal coincidiendo con el máximo bloqueo simpático. Especial cuidado se debe tener con la administración rápida de 1500-2000 mL de cristaloides puesto que puede causar la liberación de péptido atrial natriurético ocasionando vasodilatación y reducción de la sensibilidad a vasoconstrictores. La precarga con coloides es más efectiva que la precarga con cristaloides en la prevención de los cambios hemodinámicos. Además, la precarga con coloides reduce su severidad y las necesidades de agentes vasopresores. La cocarga con coloides es tan efectiva como la precarga, por lo que la cirugía no debe retrasarse por el hecho de administrar los coloides⁵⁸.

Actualmente, se sabe que una vez que la hipotensión arterial aparece, se debe realizar un tratamiento enérgico con una combinación de fluidos, desplazamiento lateral del útero y agentes vasopresores⁵⁹. La *efedrina* es un agente agonista de acción indirecta con efecto α y β . Su uso profiláctico es controvertido porque puede ocasionar taquicardia e hipertensión arterial. Sin embargo, pacientes normotensas con alto riesgo de hipotensión arterial como las obesas mórbidas, diabéticas con macrosomía fetal, embarazo gemelar, se pueden beneficiar de 5-10 mg de efedrina tras la anestesia espinal. Una pauta de actuación razonable consiste en la administración de bolos de 5 mg de efedrina iv. si la TAS disminuye un 20% de su valor inicial o el valor sistólico de la TA es menor de 100 mmHg. La *fenilefrina* es un fármaco α -agonista de acción directa. Si la paciente tiene una taquicardia marcada o ya se han proporcionado 25 mg de efedrina, la administración de 50 mcg iv. de fenilefrina es muy efectiva. La efedrina se asocia con un déficit de bases en la arteria umbilical. La efedrina atraviesa la barrera placentaria y, puede ser posible, que tenga efectos directos sobre el feto como una β -estimulación de su metabolismo. Aunque el fármaco se asocia con unos valores de pH neonatal más bajo, tanto la efedrina como la fenilefrina tienen la misma eficacia de cara al tratamiento de la hipotensión arterial y no se han encontrado diferencias en la puntuación en el test de Apgar⁶⁰.

En resumen, se puede afirmar que la hipotensión arterial es un evento adverso frecuente tras la anestesia del neuroeje que, cuando es severa y mantenida, puede reducir el flujo sanguíneo útero-placentario ocasionando en el feto hipoxia, acidosis y depresión neonatal. Además puede ocasionar consecuencias maternas graves como

inconsciencia, apnea, aspiración pulmonar y parada cardíaca. La precarga o cocarga con coloides es la actitud terapéutica de elección para su prevención.

B. NÁUSEAS Y VÓMITOS

La incidencia de náuseas y vómitos intraoperatorios es de 80%, especialmente si hay exteriorización del útero por parte del obstetra. La principal causa anestésica es la hipotensión arterial. Otras causas son la estimulación quirúrgica, sangrado, fármacos (antibióticos, agentes uterotónicos) y la movilización de la paciente al final de la cirugía.

El mecanismo por el que las náuseas y vómitos son frecuentes durante la anestesia espinal es incierto pero parece estar relacionado con la hipotensión arterial que disminuye la perfusión sanguínea cerebral provocando estimulación del centro del vómito. De hecho, la corrección de los eventos hemodinámicos mejora los síntomas. La hipotensión puede causar isquemia intestinal, con la consiguiente liberación al torrente sanguíneo de sustancias emetógenas desde el intestino⁶¹.

Los agentes uterotónicos también contribuyen a la aparición de náuseas y vómitos. Los alcaloides del cornezuelo de centeno cuales (ergotamina y metilergonovina) ocasionan náuseas y vómitos mediados por receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos. La oxitocina los ocasiona a través de la liberación de óxido nítrico y péptido atrial natriurético. Se ha reportado una incidencia de náuseas de 29% y 9% de vómitos con un bolo de 5 UI de oxitocina durante anestesia neuroaxial para cesárea programada. La carbetocina es un octapéptido sintético análogo a la oxitocina cuyas ventajas son una mayor vida media (4-10 veces), una respuesta uterina más prolongada tanto en amplitud como en frecuencia de las contracciones, menor necesidad de intervenciones uterotónicas adicionales (masaje uterino) y la comodidad en su administración (dosis única). La carbetocina ocasiona náuseas y vómitos con una incidencia superior a 10%. La administración de 15-metil prostaglandina F_{2α} ocasiona náuseas a través de la estimulación del músculo liso del tracto intestinal.

El estímulo quirúrgico, incluido la exteriorización del útero, la manipulación intraabdominal, la tracción peritoneal ocasionan dolor visceral y la consiguiente náusea

a través de la estimulación vagal y del centro del vómito. A pesar del alto nivel sensitivo necesario para llevar a cabo la cesárea, el dolor visceral puede existir, especialmente si durante la técnica se administra el AL aisladamente. La administración de opiáceos por vía intratecal reduce las náuseas y vómitos asociados al dolor visceral.

Los factores de riesgo para la aparición de náuseas y vómitos posoperatorios no se han estudiado para la población obstétrica. Apfel et al⁶² identificaron los siguientes cuatro factores que predicen el riesgo de aparición de estos efectos adversos en la población general tras anestesia general:

- a) Sexo femenino.
- b) Historia de mareo o náuseas y vómitos posoperatorios.
- c) Paciente no fumador.
- d) Uso de opiáceos perioperatorios.

La incidencia es de 10% si no hay ningún factor de riesgo, 21% si hay dos, 61% para tres factores y 79% si se asocian cuatro factores de riesgo.

Un subgrupo de mujeres embarazadas presentan un umbral más bajo para las náuseas y vómitos asociados con el movimiento. En ellas, cambios en la posición o el traslado a su cama desde la mesa de quirófano pueden estimular las vías nerviosas aferentes que desencadenan la emesis. Estos casos están mediados por histamina y vías colinérgicas, por lo que fármacos antihistamínicos y anticolinérgicos desempeñan un papel de primera línea en su tratamiento.

La presencia de náuseas y vómitos en el posoperatorio se relaciona también con el íleo paralítico, cuya aparición está relacionada con la administración de opiáceos, la inflamación y edema de la pared intestinal y la activación del sistema nervioso simpático.

C. CEFALEA POST-PUNCIÓN DURAL ACCIDENTAL

La cefalea post-punción lumbar accidental es un efecto adverso de la anestesia epidural que ocurre en 1,5% de los casos, con un rango que oscila entre 0,19% y 3,6%. La incidencia de dolor de cabeza tras la punción dural accidental es de 56-75% y

constituye la principal causa de estancia hospitalaria prolongada. La cefalea tras la punción de la duramadre es también una complicación de la técnica espinal con una incidencia 0,4-4,6%. La cefalea aparece por la fuga de LCR a través del orificio creado en la duramadre. Es intensa, bilateral, de localización en la región frontal, occipital, o ambas, pero también puede afectar al cuello y hombros. Característicamente, se agrava con el ortostatismo y se alivia con el decúbito supino. Debuta en los 7 primeros días tras la punción dural y, desaparece, dentro de los primeros 14 días. Puede acompañarse de náuseas, vómitos, trastornos auditivos (acúfenos, hipoacusia) y visuales (diplopía, parálisis del VI par craneal). Su duración es variable: el 72% dura menos de 7 días y, el 53%, menos de 4 días. El sexo femenino, el embarazo, la juventud, las punciones múltiples, el calibre y el bisel de la aguja son los principales factores de riesgo⁶³.

Las medidas conservadoras incluyen reposo en cama, analgésicos, hidrocortisona e hidratación. La cefalea post-punción suele ser rebelde a la mayoría de los analgésicos convencionales. La cafeína y el sumatriptán se han utilizado con resultado variable. Se ha descrito en la literatura el uso de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) para el tratamiento de la cefalea⁶⁴. Su mecanismo de acción incluye:

- a) La ACTH estimula la aldosterona que favorece la retención de agua y sal, ocasionando aumento del volumen circulatorio y edema en la duramadre que cerraría la brecha dural.
- b) Aumenta la producción de LCR.
- c) Aumenta la síntesis de β -endorfinas que disminuyen la percepción del dolor⁶⁴.

El parche hemático es el *gold standard* para el tratamiento de la cefalea severa, con una tasa de éxito del 70-98% si se inicia al menos 24 horas tras la punción dural⁶⁵. El volumen óptimo a inyectar sigue sin estar claro aunque, generalmente, se obtienen 20 mL que se inyectan en su totalidad o, en su defecto, hasta que la paciente refiera sensación de presión en las nalgas, muslos o zona lumbar baja. Las complicaciones de este método son infrecuentes y mínimas: dorsalgias y parestesias en el momento de la inyección, hipotermia moderada transitoria y lumbalgias que ceden en 24-48 horas.

D. FALLO DEL BLOQUEO NEUROAXIAL

Se define como bloqueo insuficiente en extensión, potencia y duración durante la cesárea. Aproximadamente, 4-13% de las anestесias epidurales y 0,4-4% de las anestесias espinales no proporcionan una anestesia suficiente que permita completar la realización de la cesárea. La técnica epidural se asocia con mayor tasa de fallos porque hay que considerar que el catéter se suele colocar al inicio del trabajo de parto y, con el paso del tiempo de la dilatación, puede migrar fuera del espacio epidural.

La evaluación del dolor intraoperatorio requiere la determinación de la localización y extensión del dolor, la evaluación del nivel de anestesia, la estimación de el momento de la cirugía (incisión, extracción fetal, alumbramiento, reparación del útero, cierre de la piel) y la valoración de otros factores que nos pueden confundir (ansiedad, hemorragia...).

El dolor en el hombro puede deberse a irritación del diafragma y está mediado por el nervio frénico. El mantenimiento de los brazos en la mesa de quirófano en extensión puede ser causa también de malestar por parte de la paciente. La manipulación uterina es causa de dolor de origen visceral (T5-T10). La anestesia inadecuada puede deberse a una regresión del nivel desde cefálico a caudal.

Si la paciente llega a quirófano con ausencia de bloqueo, y siempre que se disponga de tiempo suficiente, se puede repetir la técnica neuroaxial. La realización de una anestesia espinal en presencia de un bloqueo parcial tras una primera anestesia epidural o espinal es controvertida. En estos casos, se corre el riesgo de un bloqueo alto tras una segunda administración intratecal del anestésico local.

Si el dolor aparece en plena intervención quirúrgica y la paciente es portadora de un catéter epidural, se puede administrar una dosis de anestésico local alcalinizada junto con un opiáceo. Se recomienda administrar una segunda dosis de AL por vía epidural (20-30% de la dosis inicial) 20 min tras la primera dosis para aumentar la intensidad del bloqueo sin extender el nivel sensitivo. La administración de un opiáceo iv., un ansiolítico o la inhalación de óxido nitroso pueden ser de ayuda para mitigar el dolor

que aparece durante la intervención de cesárea. En algunos casos, ante la aparición de un dolor intenso, puede ser necesaria la administración de ketamina iv. El obstetra puede infiltrar con AL la herida e instilar AL en el peritoneo; sin embargo, en estas situaciones suele ser necesario recurrir a la inducción de una anestesia general.

E. NIVEL ALTO DEL BLOQUEO NEUROAXIAL

Es frecuente que durante la cesárea la paciente se queje de disnea o dificultad para toser, especialmente si el bloqueo alcanzó un nivel torácico T2. La aparición de inconsciencia, depresión respiratoria o dificultad para la ventilación harán necesario la realización de una anestesia general. Un bloqueo neuroaxial alto tiene también implicaciones cardiovasculares como bradicardia e hipotensión arterial. Las causas de esta situación incluyen una extensión cefálica excesiva del AL administrado por vía espinal y epidural o la administración intratecal no intencionada de la dosis de refuerzo epidural.

F. DOLOR DE ESPALDA

La presencia de dolor moderado en la zona de punción es una queja frecuente de las pacientes y es autolimitado. Las lumbalgias en la primera semana del posparto se observan en el 30-40% de las pacientes y, generalmente, son el resultado de una mala posición de la madre durante el trabajo de parto o posparto o por pujos prolongados durante el estadio segundo del parto. La incidencia de dolor de espalda después de una anestesia intradural no es diferente a la que se produce tras una anestesia general. El mecanismo sugerido es la pérdida de la lordosis fisiológica de la columna lumbar debido a la relajación de los músculos y ligamentos de la espalda, más que por la propia punción. El tratamiento es conservador con analgésicos convencionales y tranquilizando a las pacientes.

G. COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

Las complicaciones neurológicas tras las técnicas regionales en pacientes obstétricas son, afortunadamente, muy poco frecuentes pero deben diagnosticarse rápidamente pues sus secuelas pueden ser muy graves⁶⁶.

- a) Hematoma epidural: es la complicación más frecuente. Tiene una incidencia de 1/150000 anestias epidurales y 1/220000 anestesia espinales⁶⁶. Entre los factores predisponentes destacan la punción traumática, lesión por el catéter, tratamiento con anticoagulantes y antiagregantes, trastornos de la coagulación y malformaciones vasculares. Cursa con dolor de espalda, especialmente en la zona de punción, hipoalgesia y debilidad en las extremidades inferiores. El tratamiento consiste en laminectomía descompresiva en las primeras 6-12 horas.
- b) Hematoma subdural: es una complicación rara tanto a nivel raquídeo como intracraneal. A este último nivel se debe a la tracción de los vasos por descenso del encéfalo ante una disminución de la presión del LCR. Debe sospecharse ante una cefalea que persiste más de una semana. El tratamiento consiste en la descompresión quirúrgica.
- c) Hematoma subaracnoideo: los pacientes refieren dolor intenso en la espalda, alteración de esfínteres con evolución posterior a la paraplejía que requiere intervención quirúrgica.
- d) Síndrome de la arteria espinal anterior: se produce por isquemia medular y cursa con debilidad motora de predominio en extremidades inferiores, que respeta habitualmente la sensibilidad epicrítica y propioceptiva. El resultado final suele ser la paraplejía.
- e) Aracnoiditis adhesiva: corresponde a una respuesta inflamatoria patológica de las meninges a diversos tipos de agresión (traumatismo, infección, conservantes de los AL). El espacio subaracnoideo queda prácticamente obliterado por las adherencias, lo que condiciona un fenómeno isquémico por atrapamiento de los vasos sanguíneos. Cursa con dolor, parestesias, pérdida de sensibilidad y, finalmente, puede evolucionar hacia una parálisis flácida.

- f) Síndrome de cauda equina⁶⁷: se caracteriza por un grado variable de incontinencia urinaria y fecal, pérdida sensitiva en la región perineal y debilidad motora de las extremidades inferiores. Sus posibles causas incluyen traumatismo directo o indirecto, isquemia, infección y reacción neurotóxica. Su aparición se ha relacionado con la utilización de catéteres subaracnoideos de bajo calibre, y, en su génesis, se han implicado diferentes causas como una distribución inadecuada de la solución anestésica, daño osmótico por las soluciones hiperbaras y neurotoxicidad intrínseca de los AL.
- g) Síndrome de irritación radicular transitoria: son cuadros autolimitados de dolor irritativo radicular bilateral, con o sin lumbalgia, de moderada a gran intensidad, que se inician en las primeras 24 horas de posoperatorio y desaparecen, como máximo, a las 72 horas del bloqueo sin dejar secuela. Aunque su etiología no está clara, son numerosos factores los que pudieran estar implicados: tipo de AL (mayor riesgo con lidocaína y mepivacaína que con bupivacaína y prilocaína), utilización de adrenalina, osmolaridad del anestésico local (soluciones hiperbaras), calibre y diseño de la aguja (más frecuente con agujas más finas), posición de litotomía, manipulación de la extremidad durante la intervención, deambulación precoz y un posible origen miofascial.
- h) Alteraciones auditivas y visuales: son complicaciones frecuentes tras la anestesia espinal y epidural. La incidencia es 1/3700 para las alteraciones visuales y, 1/2250 anestesiadas para las alteraciones auditivas. Se produce por tracción de los nervios craneales al descender el encéfalo como consecuencia de la pérdida de LCR. Cursa con diplopía, fotofobia, manchas en el campo visual y dificultad para enfocar. Se ha descrito parálisis de VI par craneal que ha persistido durante semanas o incluso meses. También se han comunicado pérdidas auditivas no recuperables junto con sintomatología vestibular o cerebelosa.
- i) Vasoplejía generalizada con edema agudo de pulmón tras bloqueo subaracnoideo.

H. INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

En la práctica anestésica habitual la incidencia de infección tras una anestesia regional es muy baja (1/10000 anestesia), limitándose en la mayoría de los casos a una colonización del catéter o a una inflamación superficial de la piel si mayor repercusión clínica. El absceso epidural es una complicación extremadamente rara pero la más temida de la técnica epidural. En la mayor parte de los casos, su origen es la diseminación hematogena al espacio epidural de una infección en otra área. También puede originarse a partir de la contaminación durante la inserción del catéter utilizado para el alivio del trabajo de parto o a raíz de una infección cutánea en el lugar de punción. La paciente presentará síntomas por compresión medular y manifestaciones sistémicas por la infección. El diagnóstico definitivo se lleva a cabo con la Resonancia Nuclear Magnética (RNM). El tratamiento incluye antibióticos sistémicos y, en ocasiones, laminectomía descompresiva urgente. Un diagnóstico y tratamiento rápidos se asocian con recuperación neurológica completa.

Las complicaciones infecciosas serias tras la anestesia espinal o epidural son raras siempre y cuando se respeten las indicaciones y contraindicaciones y se realicen bajo estrictas medidas de asepsia. Se aconseja utilizar filtros milipore que, además de su función antibacteriana, impiden el paso de partículas microscópicas (vidrio, plástico...) en el espacio epidural.

I. RETENCIÓN URINARIA

No hay diferencias en la incidencia de retención urinaria tras una anestesia general y epidural para el manejo de una cesárea. En el posparto se observa en cerca del 15% de los casos y los factores de riesgo incluyen el uso de opiáceos para analgesia (particularmente cuando se administran por vía epidural), gestación múltiple y bajo IMC. La mayoría de sondas urinarias se retiran en las primeras 24 horas tras la finalización de la intervención.

J. TEMBLOR

Alrededor de un 30% de las pacientes presentan temblores después de la inducción de la analgesia epidural que son molestos para la paciente e incrementan el gasto energético por aumentar el consumo de oxígeno y el gasto cardíaco. Su incidencia no depende de la temperatura a la que se inyecta el anestésico local en el espacio epidural y no se acompañan de sensación de frío. También se presentan en parturientas que no han recibido la analgesia epidural, sobre todo en el momento de romper la bolsa y tras el alumbramiento.

El temblor es un mecanismo fisiológico que incrementa la producción de calor y se inicia por la suma de tres factores como la temperatura local del hipotálamo, la estimulación de los receptores cutáneos de la temperatura y la estimulación de las regiones termosensoriales no hipotalámicas (médula espinal). La anestesia epidural influye en estos tres factores. Los temblores varían en intensidad y, por lo general, son de corta duración, cediendo espontáneamente cuando el bloqueo alcanza su máxima extensión.

K. PUNCIÓN ACCIDENTAL DE UN VASO SANGUÍNEO

Su incidencia en la población general es del 1%, pero en la embarazada a término, dada la ingurgitación de las venas epidurales, aumenta hasta 10-12%. Puede provocar una analgesia incompleta, un cuadro de toxicidad sistémica o, excepcionalmente, un hematoma epidural. Afortunadamente, en la mayoría de los casos esta lesión vascular ocasionada por la aguja de Tuohy o por el propio catéter epidural se asocia con un sangrado mínimo que se resuelve sin problemas.

La inyección inadvertida de AL provocará un cuadro de toxicidad sistémica que depende del volumen de AL inyectado, de la velocidad de inyección y de AL. Como las venas epidurales e intradurales están desprovistas de un sistema valvular, no ofrecen ningún obstáculo a la difusión de la solución accidentalmente introducida. El AL alcanza de forma directa la red venosa sistémica y los síntomas de toxicidad aparecerán casi de inmediato. Los síntomas neurológicos suelen preceder a los cardiovasculares porque el SNC es más vulnerable a la toxicidad por AL e incluyen acúfenos, vértigo,

visión borrosa, hormigueo en los labios y la lengua y sabor metálico; se observan cambios en el habla de la paciente, fasciculaciones musculares y trastornos psíquicos (inquietud, desasosego e incluso sensación de muerte) que suelen preceder a las convulsiones tónico-clónicas de tipo gran mal. Si el cuadro de toxicidad sistémica es grave, las convulsiones pueden ocasionar apnea e hipoxemia con acidosis severa pudiendo desembocar en una parada cardiocirculatoria. Los signos iniciales cardiovasculares son hipertensión arterial y taquicardia asociados a la aparición de convulsiones; evolucionan posteriormente a hipotensión arterial y colapso cardiovascular (por reducción del inotropismo y del gasto cardíaco y vasodilatación periférica), trastornos de conducción, arritmias ventriculares y parada cardíaca.

Este accidente grave se previene con las normas de seguridad antes comentadas; la inyección intravascular de la dosis test (AL con adrenalina) se acompaña por lo general de taquicardia con o sin extrasístoles, signos precoces que nos pondrán en guardia. El cuadro de toxicidad sistémica se puede producir después de una dosis test negativa o tras una de las reinyecciones por migración del catéter dentro de una vena. Estos casos, a pesar de ser infrecuentes, son graves porque son inesperados.

El tratamiento consiste en:

- a) Colocación de la madre en decúbito lateral izquierdo para evitar la compresión aortocava que agravaría aún más el cuadro.
- b) Administración de oxígeno, ya que la hipoxia e hipercapnia potencian la toxicidad por AL.
- c) Si convulsiona, administrar diazepam (5-10 mg iv.) o tiopental (50-150 mg iv.).
- d) Si las convulsiones no ceden, la depresión del SNC disminuye los reflejos protectores de la vía aérea, la depresión respiratoria ocasiona apnea o hipoventilación y/o se presenta un colapso circulatorio se debe intubar a la paciente e iniciar medidas de apoyo cardiocirculatorio.
- e) Si se produce parada cardiocirculatoria se deben iniciar las maniobras de resucitación y la extracción fetal inmediata, teniendo en cuenta que la resucitación puede ser prolongada por la unión de AL al tejido cardíaco y al tronco cerebral.

L. PRURITO

Su aparición se relaciona con la administración de opiáceos por vía intratecal y epidural. Por ello, este aspecto se abordará en el tema correspondiente a estos fármacos.

1.2.2.- ANESTESIA GENERAL

Las indicaciones de la cesárea mediante anestesia general quedan relegadas a los casos de contraindicación formal de las técnicas regionales. Sin embargo, los avances en el ámbito de la anestesia general y el mejor manejo de la vía aérea en estas pacientes hacen que su empleo no deba ser desestimado de forma sistémica. La anestesia general aporta como ventajas la rapidez de inducción, el control de la vía respiratoria y la estabilidad hemodinámica. Entre sus desventajas cabe destacar la posibilidad de broncoaspiración materna, problemas con el manejo de la vía aérea, despertar materno intraoperatorio. La anestesia general se asocian con necesidades mayores de resucitación del recién nacido (RN) y una puntuación pobre en el test de Apgar a los cinco min de vida en comparación con los RN tras bloqueo regional; esto se concreta en mayor necesidad de intubación orotraqueal (IOT) del neonato y una puntuación inferior a 7 en el test de Apgar a los cinco min⁶⁸.

INDICACIONES	COMENTARIOS/EJEMPLO
<p>Anestesia neuroaxial</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Deseo materno de participar del nacimiento. ✓ Riesgo de broncoaspiración vía aérea difícil. ✓ Presencia de comorbilidades. ✓ Intolerancia o fallo de la anestesia general. ✓ Otros beneficios. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Preferencia materna más frecuente. ○ Aplicación de factores que predicen una vía aérea difícil. ○ Historia de intubación orotraqueal difícil. ○ Obesidad. ○ Antecedentes reflujo gastroesofágico. ○ Historia de hipertermia maligna. ○ Enfermedad pulmonar. ○ Historia de efectos adversos tras la anestesia general. ○ Intento de anestesia general con fallo en la intubación orotraqueal. ○ Analgesia neuroaxial en el posoperatorio. ○ Reducción de la exposición fetal a fármacos. ○ Reducción de la pérdida de sangre. ○ Permite la presencia del padre u otro acompañante.

Tabla 8. Indicaciones de la anestesia neuroaxial para cesárea.

INDICACIONES	COMENTARIO/EJEMPLO
<p>Anestesia general</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Rechazo materno o falta de cooperación para la técnica neuroaxial. ✓ Presencia de comorbilidades que contraindican una anestesia neuroaxial. ✓ Tiempo insuficiente para realizar la técnica neuroaxial por urgencia. ✓ Fallo en la técnica neuroaxial. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Preferencia materna en ausencia de factores de vía aérea difícil. ○ Trastorno psiquiátrico. ○ Labilidad e inmadurez emocional severas. ○ Coagulopatía. ○ Infección local en el punto de punción. ○ Sepsis. ○ Hipovolemia severa (hemorragia por placenta previa, rotura uterina...). ○ Masa intracraneal con HTIC. ○ Alergia conocida a los AL. ○ Prolapso de cordón con bradicardia fetal. ○ Múltiples intentos. ○ Anestesia parcheada. ○ Presencia de dolor intraoperatorio intenso que no se soluciona satisfactoriamente.

Tabla 9. Indicaciones de la anestesia general para cesárea.

Todas las pacientes embarazadas que se van a someter a una intervención quirúrgica deben ser consideradas en riesgo de aspiración pulmonar de contenido gástrico. Los fármacos empleados para minimizar el riesgo de broncoaspiración se detallan a continuación. Si la paciente tiene una vía aérea difícil conocida debemos realizar una fibrobroncoscopia despierta. La paciente deberá colocarse en la mesa de

quirófano en decúbito supino con desplazamiento el útero hacia la izquierda. La cabeza, cuello y hombros deben permanecer en la “posición de olfateo” para el correcto manejo de la vía aérea. Una vez monitorizada de manera rutinaria a la paciente, se debe proceder a la preoxigenación con oxígeno (O₂) al 100% para retrasar la aparición de hipoxemia durante el periodo de apnea que ocurre con mayor rapidez que en la población general por la reducción de la capacidad residual funcional (CRF) materna y el incremento en su consumo de O₂. La manera ideal de llevar a cabo la preoxigenación es con 3 min de respiraciones a volumen corriente con una mascarilla facial bien adaptada a la paciente; el método de 8 inspiraciones profundas durante un minuto aparece aportar mejor protección frente a la desaturación de la oxihemoglobina durante el periodo de apnea que 4 inspiraciones profundas durante 30 sg.

La inducción de la anestesia debe realizarse en secuencia rápida con un hipnótico y relajante neuromuscular tras la preoxigenación. Debe evitarse la ventilación con mascarilla facial para evitar la insuflación no intencionada del estómago. En 1961, Sellick describió que la presión sobre el cartílago cricoides podía comprimir el esófago y prevenir la regurgitación⁶⁹; la aplicación de esta maniobra debe realizarse por personal experimentado porque puede dificultar la laringoscopia y comprometer la IOT. La presión debe iniciarse con 10 newtons (N) y ascender hasta 30 N cuando la paciente pierda la conciencia y hasta la correcta colocación del tubo endotraqueal.

El agente inductor de elección es el tiopental (4-5 mg/Kg) aunque también el uso del propofol está ampliamente extendido (2-2,8 mg/Kg) con mayor riesgo de depresión neonatal. La ketamina (1-1,5 mg/Kg) y el etomidato (0.3 mg/Kg) se reservan para los casos de inestabilidad hemodinámica. La succinilcolina (1-1,5 mg/Kg) produce parálisis muscular en 30 o 40 sg; la administración de un agente no despolarizante para evitar el aumento de la presión intraabdominal por las fasciculaciones inducidas por la succinilcolina no está aceptado universalmente ya que puede retrasar y dificultar la IOT; la gestación se asocia con menos fasciculaciones y dolor muscular inducidos por succinilcolina. El rocuronio (0,6-1 mg/Kg) proporciona unas condiciones de IOT similares a la succinilcolina, de manera que puede ser una alternativa cuando ésta no puede usarse. La actividad de los relajantes neuromusculares no despolarizantes está incrementada por el uso de sulfato de magnesio en gestantes.

Los objetivos que se buscan durante el manejo anestésico de estas pacientes son:

- a) Oxigenación materna y fetal adecuada, manteniendo la normocapnia.
- b) Nivel adecuado de profundidad anestésica para evitar el despertar intraoperatorio.
- c) Efectos mínimos sobre la contractilidad uterina.
- d) Evitar los efectos adversos sobre el neonato.

La oxigenación fetal se afecta por la concentración materna de oxígeno inspirada, de manera que la oxigenación fetal es máxima cuando la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) es 1; sin embargo, si no hay compromiso fetal, una FiO_2 de 0,3 proporciona suficiente oxígeno al feto con una mínima producción de radicales libres.

La ventilación mecánica debe mantener la normocapnia materna que, al final de la gestación, es de aproximadamente 30-32 milímetros de mercurio (mmHg). La hipocapnia puede causar vasoconstricción de la arteria uterina con desplazamiento hacia la izquierda de la curva de disociación de la oxihemoglobina, comprometiendo la oxigenación fetal. En el otro extremo, la hipercapnia puede ocasionar taquicardia materna.

Ningún anestésico halogenado ha demostrado ser superior a otro para el mantenimiento de la cirugía. Los requerimientos de estos agentes se reducen entre un 25 y un 40% en las pacientes gestantes⁷⁰. Concentraciones superiores a 1-1,5 la concentración alveolar mínima (CAM) pueden reducir el efecto de la oxitocina sobre la contractilidad del útero, favoreciendo la pérdida sanguínea. Aunque el valor de el índice biespectral (BIS) para reducir la incidencia de despertar intraoperatorio en cesáreas aún es incierto, parece razonable pensar que debe mantenerse inferior a 60, lo que requiere una CAM de halogenado de 0,75 en combinación con óxido nitroso. En la práctica clínica, se emplea 1 CAM de gas anestésico desde la intubación hasta el nacimiento, pudiendo reducirse posteriormente a 0,75-0,5 CAM. La administración de óxido nitroso permitirá reducir la concentración de agente halogenado y mitigar sus efectos sobre la contracción uterina. La administración de una benzodiacepina tras el nacimiento reducirá el riesgo de despertar intraoperatorio. Dado el estiramiento que sufre la pared

abdominal durante la gestación, será necesario la administración de un relajante neuromuscular no despolarizante que, junto con el halogenado y los opiáceos administrados tras el nacimiento, contribuirán a una profundidad anestésica suficiente.

La paciente debe ser despertada ligeramente reclinada sobre la mesa de quirófano; debemos observar que responde a las órdenes verbales y que mantiene los reflejos protectores de la vía aérea.

1.2.2.1.- Consideraciones específicas de la anestesia general

A. BRONCOASPIRACIÓN

Los problemas relacionados con la vía aérea son la principal causa de mortalidad materna bajo anestesia general. El riesgo de IOT fallida es mayor en las gestantes que en el resto de la población. La dificultad para la intubación orotraqueal en obstetricia ocurre en 1/250-300 casos. Por su índice metabólico aumentado y el descenso de la CRF, la paciente obstétrica tolera peor la apnea y rápidamente aparece la hipoxemia tras el fracaso de IOT. En estas pacientes la saturación periférica de oxígeno (satO₂) pasa de 99% a ser inferior a 90% en 4 minutos (min) y 52 sg, frente a 7 min y 25 sg en la paciente no obstétrica⁷¹.

La gestante presenta mayor riesgo de aspiración pulmonar por sus cambios anatómicos y metabólicos, por el mayor riesgo de reflujo gastroesofágico y la manipulación de la vía aérea debido a la dificultad de IOT. Para evitar el daño respiratorio por la aspiración pulmonar del contenido gástrico se puede administrar a la paciente:

- a) citrato sódico: se administra por vía oral inmediatamente antes de la cesárea para neutralizar la acidez contenido existente en el estómago.
- b) ranitidina: administrada antes de la IOT, aporta una profilaxis efectiva tanto durante la IOT como en la extubación elevando el pH gástrico y limitando la producción de ácido gástrico.
- c) metoclopramida: aumenta el tono del esfínter esofágico inferior disminuyendo el reflujo y la regurgitación.

B. DESPERTAR INTRAOPERATORIO

La incidencia de despertar intraoperatorio es mayor en la paciente embarazada sometida a cesárea por las siguientes razones:

- a) Ausencia de premedicación con fármacos sedantes.
- b) Uso de concentraciones bajas de agentes halogenados para evitar la atonía uterina.
- c) Uso inadecuado de relajantes neuromusculares en pacientes con baja profundidad anestésica.
- d) Presencia de bloqueo neuroaxial residual en pacientes que precisaron reconversión a la técnica general.

Los anestesiólogos tienden a reducir la dosis de anestésico halogenado a 0,5 MAC (Sevoflurano <1%) por miedo a la depresión neonatal y a la atonía uterina. La dosis óptima de agente halogenado que permite evitar el despertar intraoperatorio no está clara, debido, en parte, a la dificultad para evaluarla. Como se comentó anteriormente, se recomiendan valores de BIS inferiores a 60 porque cifras superiores se asocian con una tasa elevada de despertar intraoperatorio⁷².

C. ATONÍA UTERINA

Los anestésicos halogenados causan relajación de la musculatura uterina dosis-dependiente. La mayor dosificación de estos agentes anestésicos para evitar el despertar intraoperatorio se asocia con riesgo de atonía uterina y hemorragia obstétrica. Por ello, se estima que la pérdida de sangre es mayor cuando se emplea la anestesia general.

D. EXPERIENCIA DEL NACIMIENTO

Estar despierta y disfrutar del nacimiento de un hijo resulta muy importante para la mayoría de mujeres gestantes. La presencia del padre o algún miembro de la familia proporcionan una experiencia muy positiva del momento del nacimiento. Las parejas en

la que los dos miembros están presentes en el momento del nacimiento, gracias a la anestesia regional, describen sentimientos positivos con mayor participación en la toma de decisiones y mayor celeridad en el inicio de los cuidados del bebé, frente a los nacimientos en los que el padre no está presente, como ocurre en los casos de anestesia general⁷³.

E. ANALGESIA POSOPERATORIA

La anestesia regional, en comparación con la general, se asocia con una deambulación más temprana, mayor capacidad funcional y una recuperación precoz del ritmo intestinal. La realización de un bloqueo del neuroeje nos ofrece la posibilidad de administrar analgesia neuroaxial. De esta analgesia posoperatoria se derivan, como se detallará más adelante, otros beneficios como la movilización temprana.

F. DOLOR CRÓNICO

La incidencia de dolor crónico abdominal tras una cesárea puede llegar al 10%. Su aparición es más frecuente en mujeres que recibieron anestesia general frente a anestesia neuroaxial y más frecuente en aquéllas que comunicaron un dolor intenso en el posoperatorio inmediato⁷⁵.

G. TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP)

Es la principal causa de morbilidad materna en EEUU y Reino Unido. Las mujeres tienen un riesgo alto de TVP en el puerperio y, este riesgo, es mayor tras una cesárea que tras un parto vaginal. La anestesia regional parece aportar cierta protección frente a la TVP⁷⁶.

H. DEPRESIÓN NEONATAL

Las técnicas anestésicas que reducen el riesgo de hipoxemia disminuyen el riesgo de eventos adversos neonatales. Teóricamente, todos los agentes administrados a

la madre atraviesan la barrera placentaria y pueden causar una depresión neonatal. De hecho, la anestesia general se asocia con menores puntuaciones en el test de Apgar⁷².

Por otro lado, la hiperoxia tiene efectos deletéreos en el neonato, tales como mayor trabajo respiratorio, retinopatía del prematuro, displasia broncopulmonar y reducción del flujo sanguíneo cerebral. La hiperoxia puede ocasionar daño tisular por la formación de radicales libres. La administración de oxígeno a la madre durante la cesárea puede aumentar la concentración de radicales libres tanto en la madre como en la sangre del cordón umbilical. Aún no se sabe si este aumento tiene repercusión clínica, pero la anestesia general puede incrementar la hiperoxia materna y fetal cuando se compara con la anestesia regional.

I. LACTANCIA MATERNA

En un estudio publicado, el porcentaje de mujeres que daban lactancia materna a los seis meses del nacimiento era menor en aquéllas que recibieron anestesia general frente a epidural⁷⁶. La aplicación de opiáceos iv., más frecuente tras la anestesia general, se asocia con una tasa menor de lactancia materna exitosa. Las mujeres bajo los efectos residuales de la anestesia general tienen una recuperación del nivel de alerta más tardía y pueden hacerse cargo del recién nacido más tarde.

1.3.- DOLOR AGUDO POSOPERATORIO

El dolor no es fácil de definir. La International Association for the Study of Pain (IASP)⁷⁷ lo describe como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular presente o potencial. Esta definición se aplica al dolor agudo, dolor canceroso y dolor crónico no canceroso. Esta asociación también refiere el dolor agudo como un dolor de reciente comienzo y duración probablemente limitada, que generalmente, tiene una relación causal y temporal con la lesión o enfermedad. Esto lo distingue del dolor crónico, que es el que persiste a lo largo de períodos más allá del tiempo de cicatrización de la lesión, frecuentemente sin causa claramente identificable. El dolor posoperatorio es un dolor agudo que aparece como consecuencia del acto

quirúrgico. Desde el punto de vista fisiopatológico, se genera por las manipulaciones propias de la intervención (tracciones y secciones de tejidos) y la liberación de sustancias capaces de activar y/o sensibilizar los receptores encargados de procesar la sensación nociceptiva.

El dolor no es un mero síntoma sensorial, sino que debe entenderse como una impresión subjetiva y una experiencia afectiva compleja, determinada tanto por las respuestas biológicas a estímulos nociceptivos como por el significado de estos estímulos para cada sujeto, con interrelación de múltiples factores tanto fisisensoriales como psicológicos, emocionales y subjetivos. Precisamente por esta variedad de factores que influyen en la vivencia personal del dolor, radica la necesidad de un enfoque terapéutico complejo personalizado y multidisciplinar.

El tratamiento correcto del dolor se considera un derecho fundamental del paciente, así como un indicador de buena práctica clínica y calidad asistencial⁷⁸. A pesar de los avances en el conocimiento de la neurobiología de la nocicepción y de la fisiología de los fármacos, el dolor posoperatorio sigue estando infratratado. En España, 54,7% de los pacientes hospitalizados presentaron dolor agudo en el posoperatorio, 63,2% de los pacientes recibieron pautas analgésicas a demanda y 18,7% de enfermos candidatos no tenían prescripción médica para alivio del dolor⁷⁹.

Debido a influencias religiosas (“parirás a los hijos con dolor”, Génesis 3:16), el manejo del dolor obstétrico no fue tomado en consideración durante siglos. No obstante, ya desde la antigüedad se utilizaban brebajes e infusiones de adormidera y/o cáñamo, fundamentalmente en la cuenca mediterránea. Con la bula “Summis Desiderantes Affectibus” promulgada por el Papa Inocencio VIII (1484), se iniciaron persecuciones religiosas y muchas parteras fueron llevadas a la hoguera durante la Inquisición, por contravenir este designio divino.

Siglos más tarde, estos conceptos fueron cuestionados cuando sir James Young Simpson (un obstetra escocés) administró en 1847 éter a una mujer durante el trabajo de parto, considerándose la primera anestesia obstétrica. Seis años más tarde, la Reina Victoria de Inglaterra recibió cloroformo para el nacimiento del príncipe Leopoldo, popularizándose el empleo de este tipo de analgesia. A pesar de este comienzo

prometedor, la analgesia y anestesia obstétricas continuaron siendo áreas descuidadas por la medicina y por la práctica médica hasta el siglo siguiente. Por fortuna, durante las décadas de 1940 y 1950, unos cuantos pioneros de la anestesia moderna se interesaron por el tema y realizaron esfuerzos titánicos para promover el desarrollo de esta subespecialidad.

El dolor tras una cesárea puede calificarse como moderado o severo, comparable con el que padecen las pacientes tras una histerectomía abdominal. Su percepción en la paciente obstétrica es el resultado de una experiencia única que se ve influida por la ansiedad, experiencias anteriores, aspectos étnicos, culturales y medioambientales. Estos factores cognitivos y emocionales interactúan con los estímulos viscerales dolorosos, afectando a su intensidad⁸⁰.

El dolor tras la cirugía de cesárea es la complicación más frecuente en la planta de hospitalización obstétrica. A pesar de los numerosos tratamientos disponibles, su alivio es insuficiente en muchos casos. La dificultad para la valoración del dolor, las diferencias entre las pacientes y el personal sanitario respecto a la estimación del dolor y la variabilidad en su percepción entre las pacientes debido a factores psicológicos y fisiológicos pueden conllevar una analgesia insuficiente. No se puede olvidar que la cirugía de cesárea se acompaña de los cambios hormonales y emocionales propios de la gestación, la llegada de un recién nacido con las responsabilidades que implica su cuidado, la ausencia de sueño y el deseo de una recuperación temprana⁸¹. En comparación con la cirugía abdominal mayor, en la que la recuperación de los pacientes es gradual, se espera que las pacientes sometidas a cesárea se recuperen rápidamente para poder atender al recién nacido. De hecho, las mujeres sometidas a cesárea se muestran reacias a parecer somnolientas o mostrar dolor para evitar que sea el personal de enfermería el que se haga cargo de los cuidados del bebé⁸².

En un esfuerzo por mejorar el manejo del dolor la Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations (JCAHO)⁸³ ha apostado para que el dolor sea la quinta constante a valorar en todo enfermo posoperatorio. Además, se ha propuesto como objetivo que los pacientes experimentaran puntuaciones inferiores a 3 en las escalas numéricas de valoración del dolor. En el Reino Unido, el Real Colegio de Anestesiólogos ha propuesto para el adecuado manejo de la analgesia tras una cesárea

que más del 90% de las mujeres debieran tener una puntuación inferior a 3 sobre 10 en la Escala Visual Analógica, que se comentará posteriormente, y que más del 90% de las pacientes debieran reflejar satisfacción con la analgesia recibida⁸⁴. Con frecuencia estos objetivos no son alcanzados. Un manejo acertado del dolor en el posoperatorio de una cesárea debería ser un objetivo destacado en el manejo de estas pacientes.

1.3.1.- FISIOLÓGÍA DEL DOLOR

Las incisiones en la piel, pared abdominal y útero para el nacimiento por cesárea ocasionan dolor. Aunque la mayoría de cesáreas se llevan a cabo mediante una incisión horizontal baja tipo Pfannenstiel, en casos de cesárea urgente se practican incisiones infraumbilicales verticales en la línea media. La severidad del dolor con una técnica u otra aún no ha sido evaluada, pero parece lógico pensar que en la incisión trasversal están involucrados un menor número de metámeras (T11-T12) en comparación con la incisión vertical (T10-L1). Las incisiones medias suelen ser menos dolorosas que las trasversales ya que se disecciona anatómicamente la unión (línea alba) entre ambos rectos abdominales.

La cirugía provoca lesión tisular con la consiguiente liberación de histamina y mediadores inflamatorios como péptidos (bradicininas), lípidos (prostaglandinas), neurotransmisores (serotonina) y neurotrofinas (factor de crecimiento nervioso). La liberación de mediadores inflamatorios activa los nociceptores periféricos, terminaciones nerviosas libres de las fibras aferentes que captan estímulos mecánicos, térmicos o químicos y que se distribuyen por la mayoría de órganos y tejidos⁸⁵. Los nociceptores presentan en su membrana una serie de proteínas muy variadas y especializadas, que actúan como receptores de esta información nociceptiva y la transmiten por los nervios periféricos aferentes a la médula espinal.

Los tipos de fibras nerviosas implicadas en la transmisión nociceptiva son las fibras Aδ y C. Las primeras son fibras mielinizadas, de conducción rápida, que detectan estímulos dolorosos térmicos y mecánicos intensos y están implicadas en la transmisión del dolor agudo. Las fibras C son amielínicas, tienen una conducción lenta, responden a estímulos mecánicos, térmicos y químicos y están relacionadas con la producción de

dolor crónico. El cuerpo neuronal de estas fibras se encuentra en el ganglio raquídeo de la raíz espinal posterior cuya prolongación central termina en el asta posterior de la médula espinal.

Los receptores tisulares de los mediadores inflamatorios pueden ser canales iónicos (modifican el tránsito de iones dentro y fuera de la neurona) o receptores metabólicos (generan cambios en la síntesis de proteínas citoplasmáticas)⁸⁶. Una vez estimulados estos nociceptores, se producen cambios en la carga eléctrica de la membrana neuronal que inicia la propagación del estímulo nervioso hacia el asta dorsal de la médula espinal.

A nivel del asta posterior se realiza la primera sinapsis de las neuronas implicadas en la nocicepción, se filtra y se elabora la información antes de ser transmitida a centros superiores y se liberan diferentes tipos de mediadores que van a modular la información nociceptiva como péptidos (sustancia P, neurocinina) y aminoácidos excitadores (L-glutamato). Los receptores de estas sustancias no son estructuras fijas y pueden modular la intensidad de la propagación del estímulo doloroso. Así, los receptores NMDA (N-metil-D-ácido aspártico) que, en estado basal son insensibles al glutamato, bajo la acción de la sustancia P quedan sensibilizados. Este fenómeno de sensibilización central produce un cambio en la excitabilidad de las neuronas espinales que va a prolongar la respuesta nociceptiva durante un largo período.

La transmisión del impulso desde la periferia hacia el SNC se realiza a través de dos vías ascendentes principales:

- a) Tracto espinotalámico: es el responsable de la conducción del dolor epicrítico y discriminativo; comienza tras la llegada de las fibras A δ al asta posterior de la médula espinal, cruza la línea media a través de la comisura anterior, estableciendo sinapsis con la segunda neurona de esta vía. El axón de esta neurona asciende hacia el tronco encefálico por medio del cordón anterolateral. De este modo, las fibras siguen un trayecto ascendente por toda la médula, llegando al bulbo, donde se sitúan por detrás y por fuera de la oliva bulbar. A partir de aquí la vía se dirige hacia una posición más medial pasando por el pedúnculo cerebral

hasta llegar al tálamo, donde conecta con la tercera y última neurona que transmite la información a la corteza cerebral.

- b) Tracto espinorreticular: es el vehículo del dolor difuso crónico y de gran importancia en el componente afectivo y en la aparición de respuestas vegetativas. Su recorrido es similar al haz espinotalámico con la diferencia de que la mayoría de los axones no cruzan la línea media y que presenta un final amplio en el tronco del encéfalo. Sólo unas pocas fibras continúan su trayecto hacia el tálamo, mientras que las restantes se distribuyen entre los núcleos de la formación reticular del bulbo raquídeo, protuberancia y mesencéfalo, la región tectal del mesencéfalo y la zona gris periacueductal (rodea el acueducto de Silvio).

Estas dos vías hacen sinapsis en el sistema límbico, el sistema reticular y el tálamo, hasta alcanzar la corteza cerebral.

A nivel central se integra la información recibida, de manera que los impulsos nociceptivos generados en la periferia son convertidos en una experiencia dolorosa. En la zona ventrobasal del tálamo, dividida en el núcleo ventral posterolateral y el núcleo ventral posteromedial, se establece la segunda sinapsis de la vía nociceptiva. La proyección más importante de estos núcleos talámicos es la corteza cerebral sensitivomotora, donde las radiaciones talámicas conservan una distribución somatotópica.

La corteza somatosensorial se localiza en el lóbulo parietal; las neuronas de esta zona presentan una distribución con representación homuncular y, aunque las zonas representadas son contralaterales para la mayor parte de la anatomía, pueden referirse, en ocasiones, a estructuras homolaterales o bilaterales, como la región oral y el área faringolaríngea respectivamente. Los impulsos nociceptivos una vez alcanzada la corteza somatosensorial se hacen conscientes y, de esta manera, adquieren un componente epicrítico (topografía, intensidad, cualidad o causa).

El sistema límbico permite reaccionar ante situaciones de alerta y su función reside en la deshabitación a los estímulos repetidos e inocuos. El hipotálamo, en íntima

relación funcional con el sistema límbico, controla parte de las respuestas complejas relacionadas con el dolor de carácter endocrino, control autónomo simpático y parasimpático, funcionamiento de los relojes biológicos y expresión emocional. La sustancia reticular regula las funciones motoras, autónomas y sensoriales; además integra aferencias nociceptivas y no nociceptivas con otras vías descendentes y facilita el efecto inhibitor a nivel de las astas posteriores.

Desde los núcleos superiores, se ponen en marcha vías descendentes que llegan de nuevo al asta dorsal de la médula y liberan sustancias endógenas inhibitorias (fundamentalmente opiáceos y GABA). Éstas actúan modulando la transmisión del estímulo, por un lado, disminuyendo la liberación de glutamato y, por otro, hiperpolarizando la membrana de la neurona postsináptica. También entran en juego unas interneuronas inhibitorias que, liberando opiáceos endógenos, limitan y potencian el efecto inhibitor de las vías descendentes.

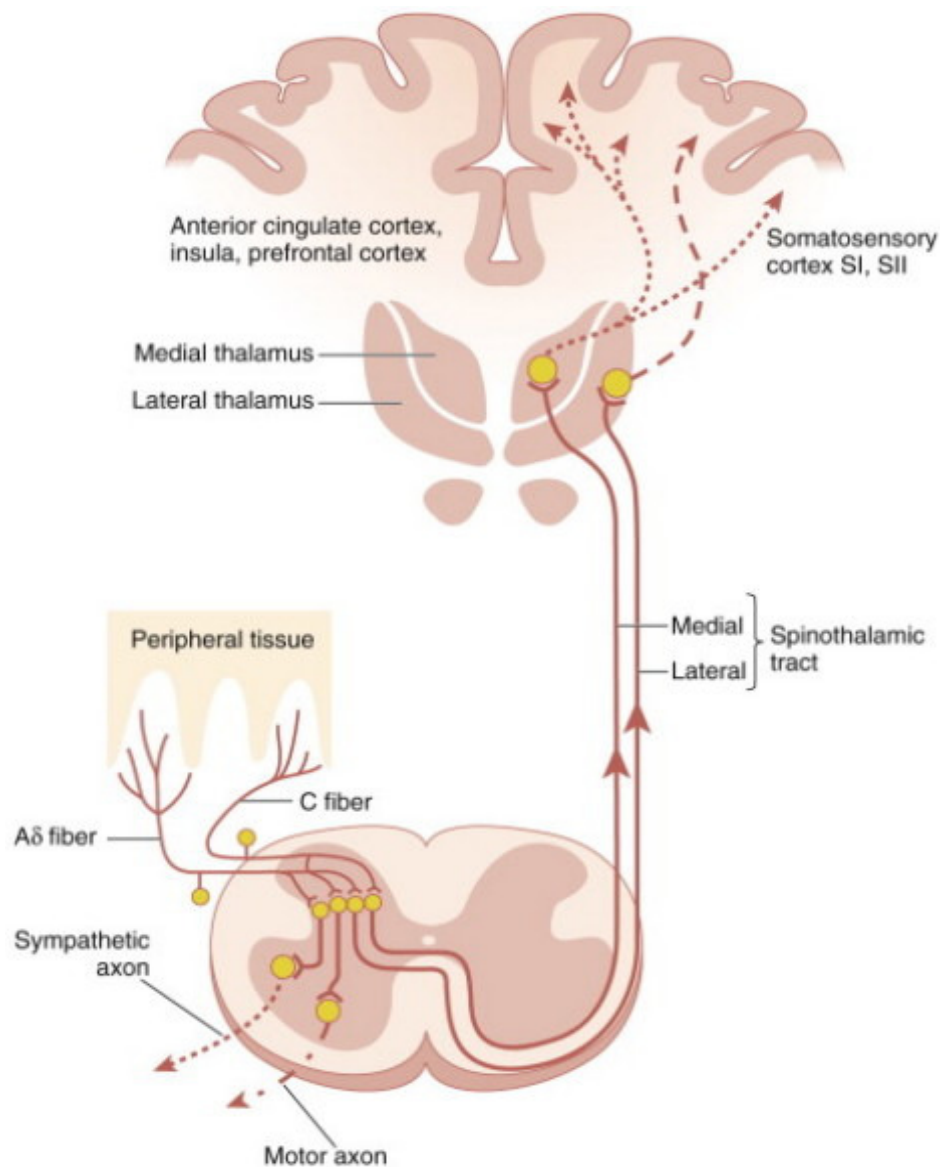


Figura 4. Vías neurológicas que intervienen en la percepción del dolor. De Stein C, Kopf A. *Anesthesia and treatment of chronic pain*. En: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editors. *Miller's Anesthesia*. US: Churchill Livingstone; 2009. p.1797-1818⁸⁷.

1.3.2.- EFECTOS AGUDOS Y CRÓNICOS DEL DOLOR POSOPERATORIO

Como ya se ha comentado, la transmisión de estímulos nociceptivos desde la periferia al SNC origina respuestas de estrés neuroendocrino, una combinación de sustancias inflamatorias locales (citoquinas, prostaglandinas, leucotrienos) y mediadores sistémicos de la respuesta neuroendocrina. Entre estas respuestas derivadas del dolor se incluyen las interacciones hipotalámicas-hipofisarias-adrenocorticales y las simpáticoadrenales. Las respuestas reflejas suprasegmentarias al dolor producen un aumento del tono simpático, un incremento en la secreción de catecolaminas y hormonas catabólicas (cortisol, hormona adrenocorticotropa, hormona antidiurética, glucagón, aldosterona, renina y angiotensina II) y una disminución en la secreción de hormonas anabólicas, ocasionando la retención de sodio y agua y el aumento de los niveles sanguíneos de glucosa, ácidos grasos libres, cuerpos cetónicos y lactato.

Aparece un estado catabólico, a medida que el metabolismo y consumo de oxígeno aumentan y los sustratos metabólicos son movilizados desde los depósitos de almacenamiento.

La extensión de la respuesta a la intervención quirúrgica está influida por muchos factores como el tipo de anestesia y la intensidad de la lesión, con una respuesta de estrés proporcional al grado de traumatismo quirúrgico. La atenuación de esta respuesta con un adecuado tratamiento del dolor posoperatorio puede facilitar y acelerar la recuperación del paciente⁸⁸.

La respuesta a la agresión puede ser responsable del desarrollo posoperatorio de un estado de hipercoagulabilidad, contribuyendo a la aparición de TVP, fallo vascular de un injerto e isquemia miocárdica. La respuesta al estrés también puede potenciar la inmunosupresión posoperatoria, cuya extensión se correlaciona con la gravedad de la lesión quirúrgica. En ocasiones, aparece hiperglucemia que puede contribuir a una mala cicatrización de las heridas.

El dolor modifica el sistema vegetativo simpático de varias maneras; su activación secundaria al dolor posoperatorio incontrolado puede disminuir el aporte de oxígeno al miocardio a través de una vasoconstricción coronaria y la reducción de la vasodilatación local coronaria metabólica. Un aumento de la actividad simpática retrasa la vuelta de la motilidad gastrointestinal posoperatoria pudiendo desembocar en íleo paralítico. El dolor también puede ser causa de hipomotilidad de la uretra y vejiga urinaria ocasionando dificultad para la micción.

Un mal control del dolor posoperatorio impide a los pacientes respirar profundamente y toser, con mayor probabilidad de acúmulo de secreciones y complicaciones pulmonares.

En la paciente obstétrica, la liberación de catecolaminas inhibe la secreción de Prolactina (PRL), con lo que la producción de leche materna puede quedar disminuida o incluso abolida. La incidencia de dolor diario en el primer año tras una cesárea es del 6%. La persistencia del dolor en el posoperatorio es un factor que contribuye a la cronificación del dolor, a la aparición de una depresión en el puerperio y a la dificultad para conciliar el sueño y realizar las actividades propias de la vida cotidiana⁸⁹. El dolor crónico que se desarrolla como consecuencia de un mal control del dolor agudo posquirúrgico puede interferir en las actividades de la vida diaria de los pacientes.

1.3.3.- VALORACIÓN DEL DOLOR AGUDO POSOPERATORIO

La medición del dolor es una de las tareas más difíciles con las que se encuentra tanto el clínico como el investigador. El dolor, como toda experiencia emocional, es subjetivo; sólo el propio paciente conoce su dolor y su intensidad y, por ello, toda valoración del mismo debe atender necesariamente al informe del paciente. En comparación con el dolor crónico, el dolor agudo es más fácil de medir. Al tratarse de un acontecimiento limitado en el tiempo, y de corta duración, es más fácilmente reproducible y no se ve afectado significativamente por otras variables. Por el contrario, el dolor crónico, debido a los numerosos factores que inciden sobre él (psicológicos, sociales, ambientales, económicos y culturales) constituye un evento más complejo de cuantificar.

Se han desarrollado métodos diversos que intentan recoger, de la manera más objetiva posible, el grado de dolor referido por el paciente y que puedan, igualmente, reflejar la respuesta del paciente al ser interrogado acerca de la intensidad del dolor que presenta. Estos métodos permitirán valorar y cuantificar el dolor para poder instaurar el tratamiento analgésico más adecuado y comparar de forma fiable la eficacia de las distintas terapias. La medición ideal del dolor ha de ser sensible, libre de sesgos, válida, simple, exacta, fiable y barata⁹⁰. Además, los instrumentos utilizados deben aportar información inmediata de los sujetos, con exactitud y seguridad para éstos. La medición ideal debe proporcionar valores absolutos que incrementan la validez de las comparaciones del dolor efectuadas a lo largo del tiempo entre grupos y dentro del mismo grupo. En la actualidad, se utilizan las escalas descriptivas simples u ordinales, las escalas analógicas y los métodos compartimentados que parecen constituir sistemas válidos y simples para determinar el grado de dolor.

1.3.3.1.- Escala visual analógica (EVA)

La Escala Visual Analógica (EVA), ideada por Scott Huskinson en 1976, es el método de elección empleado en muchos centros dedicados al manejo del dolor⁹¹. Está formada por una línea de 10 cm, en disposición horizontal, vertical o curva, generalmente acotada en sus dos extremos, donde el inferior o izquierdo representa la ausencia completa de dolor y el extremo superior o derecho, el dolor máximo imaginable posible⁹². La puntuación obtenida guarda una buena correlación con el dolor agudo, de manera que cualquier modificación en la puntuación representa un cambio en la sensación del dolor⁹³.

La EVA es sensible a procedimientos tanto farmacológicos como no farmacológicos que alteren la percepción del dolor. Bodian et al sugirieron que, teniendo en cuenta la puntuación de la EVA, el dolor podría ser agrupado en tres categorías: leve ($EVA < 3$), moderado ($EVA 3-7$) y severo ($EVA > 7$)⁹².

Aubrun et al establecen la relación entre la puntuación en la EVA y el consumo de cloruro mórfico, que sigue una curva sigmoidea con una meseta cuando se alcanza un valor de 8 en dicha escala⁹⁴.

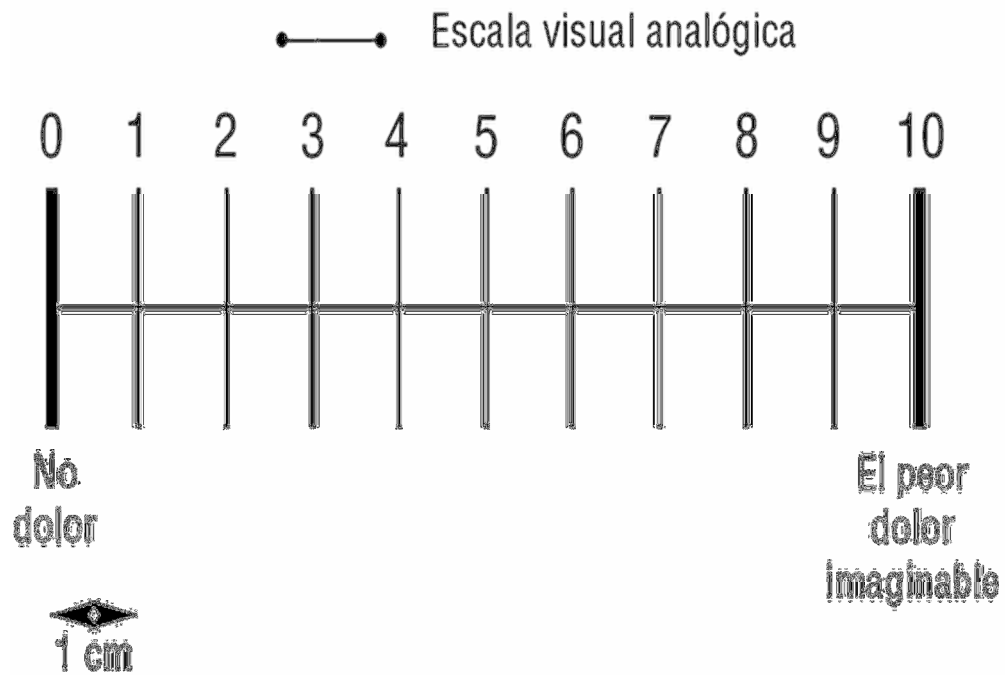


Figura 5. Escala visual analógica (EVA).

Su principal ventaja estriba en el hecho de que no contiene números o palabras descriptivas. El paciente sólo tiene que marcar en la línea el lugar que se corresponde con la intensidad de su dolor. La EVA es actualmente de uso universal porque es práctica, fiable, no invasiva, de fácil ejecución y nos permite reevaluar el dolor en el mismo paciente en momentos diferentes. Se ha demostrado que los pacientes no se ven necesariamente influidos por puntuaciones previas cuando se les solicitan nuevas mediciones. Hay que tener en cuenta que la puntuación en la escala puede variar sensiblemente a lo largo del tiempo debido a que la percepción del dolor se va modificando a medida que transcurren las horas aunque el estímulo causante permanezca constante. Por ello, la evaluación del dolor en la práctica clínica debe estar estructurada para extraer la mayor información útil posible a pesar de las variaciones en el tiempo⁹⁵.

Presenta como desventaja de que algunos pacientes con bajo nivel cultural, ancianos o con problemas del SNC pueden no comprender el objetivo de este método. Una limitación de esta escala son sus límites: hay pacientes que sufren más dolor del que inicialmente creían posible y hubieran necesitado más de 10 cm para clasificar su dolor⁹⁶. Otra limitación es la asunción del dolor como experiencia unidimensional. Aunque la intensidad es un factor muy importante del dolor, parece claro que el

concepto de dolor engloba una serie de sensaciones que no pueden ser recogidas bajo una escala que se modifica exclusivamente por la intensidad.

1.3.4.- FARMACOLOGÍA DEL DOLOR

Actualmente no hay ningún tratamiento *gold standard* para el alivio del dolor en el posoperatorio de cesárea. Las opciones para el tratamiento son muchas y la elección del método depende de la disponibilidad de fármacos en el hospital, de los protocolos preestablecidos, de las preferencias individuales, de los recursos disponibles y de consideraciones económicas. El concepto de analgesia multimodal fue introducido hace más de una década como una técnica para mejorar la analgesia en el posoperatorio y reducir, además, la incidencia de eventos adversos relacionados con la administración de opiáceos⁹⁷. El principio en el que se basa es la obtención de una analgesia satisfactoria aprovechando los efectos aditivos y sinérgicos de diferentes analgésicos; esto permite una reducción de la dosis individual de cada fármaco y, así, conseguir disminuir los eventos secundarios adversos asociados⁹⁸. La técnica multimodal ha demostrado un mayor alivio del dolor posoperatorio con menos efectos secundarios, lo que se traduce en menor estancia hospitalaria de los pacientes, recuperación más temprana y posibilidad de reducir los costes sanitarios⁹⁹.

1.3.4.1.- Opiáceos

Los analgésicos opiáceos constituyen un grupo de fármacos que se caracteriza por poseer afinidad selectiva por los receptores opioides. Como consecuencia de la activación de estos receptores, principalmente en el SNC, se produce una analgesia de intensidad elevada, así como otros efectos subjetivos que tienden a favorecer la instauración de una conducta de autoadministración denominada farmacodependencia¹⁰⁰. El principal fármaco de este grupo es la morfina, alcaloide pentacíclico existente en el opio, jugo extraído de la adormidera (*Papaver somniferum*). Se suelen utilizar de forma indistinta los términos opiáceo y opioide. En sentido estricto, opiáceo se refiere específicamente a los productos obtenidos del jugo de la adormidera del opio y, por extensión, a los productos químicos derivados de la morfina; el término opioide abarca cualquier sustancia endógena o exógena que, por tener afinidad hacia el

receptor específico, interactúa con él y puede ser desplazable por el fármaco antagonista naloxona.

Los opiáceos naturales son los alcaloides derivados del opio y comprenden dos grupos químicos; el primero, representa los que contienen un núcleo de tres anillos de fenantreno e incluye la morfina, codeína y tebaína. El otro grupo está formado por los alcaloides benzilisoquinolínicos que no poseen actividad analgésica (papaverina y noscapina). Los opiáceos semisintéticos se obtienen por una modificación sencilla de un alcaloide natural. Por ejemplo, la heroína deriva de la morfina y la etorfina de la tebaína. Por último, los opiáceos sintéticos se subdividen en varios grupos según su estructura química (morfinanos, derivados difenílicos, benzomorfanos, fenilpiperidinas).

NATURALES
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Morfina. ✓ Codeína. ✓ Tebaína. ✓ Papaverina. ✓ Noscapina.
SEMISINTÉTICOS
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Heroína. ✓ Dihidromorfona/Morfinona. <p>Derivados de la Tebaína (etorfina, buprenorfina).</p>
SINTÉTICOS
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Serie de Morfina (levorfanol, butorfanol). ✓ Serie de difenilpropilaminas (Metadona). ✓ Serie de benzomorfanos (Pentazocina). ✓ Serie de fenilpiperidinas (Meperidina, Fentanilo, Sufentanilo, Alfentanilo, Remifentanilo).

Tabla 10. Clasificación de los opiáceos.

A. RECEPTOR DE OPIÁCEOS

En 1973, tres equipos independientes de investigadores describieron la presencia de sitios de unión de los opiáceos en el sistema nervioso mediante ensayos de unión de fármacos marcados con isótopos radiactivos¹⁰¹. A partir de estos experimentos farmacológicos, se postuló la existencia de tres tipos de receptores opioides que se denominaron con la inicial griega del fármaco opiáceo prototipo de cada familia: receptor μ para la familia de la morfina, receptor κ para la de la cetociclazocina y σ para la de SKF10047 (N-alilnormetazocina). Posteriormente, se encontraron receptores de gran afinidad por las encefalinas en los vasos del conducto deferente del ratón, a los que denominaron receptores δ . Además, se ha propuesto la existencia del receptor ϵ como el sitio de unión de la β -endorfina en los vasos del conducto deferente de la rata¹⁰². Los receptores opioides pertenecen a la familia de receptores acoplados a la proteína G inhibiendo la adenilciclasa; están asociados también a canales iónicos aumentando el flujo postsináptico de potasio (K^+) o la reducción del flujo de entrada presináptico de calcio (Ca^{2+}), impidiendo la descarga neuronal y la liberación de neurotransmisores.

La distribución de los tres principales tipos de receptores opiáceos (μ , κ y δ) muestra claras diferencias entre las diversas especies y, esto también ocurre en el cerebro humano. A continuación se detallará su presencia en las distintas estructuras anatómicas del SNC.

En la corteza cerebral humana existe un abundante número de receptores μ , κ y δ . Los μ se concentran en las láminas superficiales I y II, y en la lámina IV de ciertas áreas; abundan, igualmente, en las áreas sensoriales visual y cortical y en el lóbulo inferior de la corteza temporal. La presencia de receptores δ se distribuye en la corteza temporal, visual y auditiva, concentrándose principalmente en las láminas I y II. Los receptores κ muestran una distribución muy parecida a la de los μ , extendiéndose por todas las regiones corticales pero, principalmente, en las láminas más profundas V y VI.

Las estructuras límbicas son igualmente ricas en estos receptores, tanto la amígdala como el hipocampo. A diferencia de lo que ocurre en otras especies, los receptores μ parecen ser menos abundantes en el hipocampo. El núcleo estriado destaca

por la abundancia de receptores opiáceos. Los μ y los δ se encuentran distribuidos homogéneamente, mientras que los κ , menos abundantes, son los que se distribuyen en zonas aisladas coincidiendo con la disposición de los estriosomas. En el cerebelo, abundan los receptores μ y κ . En el hipotálamo, predominan los receptores κ y escasean los otros dos, a excepción de la eminencia media, donde se encuentran los tres tipos, y el núcleo dorsomedial, donde son los receptores μ los principales. El tálamo, en general, muestra abundancia de receptores κ . A nivel del mesencéfalo, los tres tipos de receptores se encuentran representados homogéneamente en el núcleo interpeduncular, mientras que en la sustancia negra, área tegmental ventral, sustancia gris periacueductal, tubérculos cuadrigéminos y núcleo dorsal del rafe suele ser mayor la densidad de receptores μ .

En el tronco dorsal bajo (protuberancia y bulbo), los receptores μ abundan en el núcleo parabraquial, núcleo del tracto solitario y núcleo espinal del trigémino y, están algo menos representados, en el núcleo magnus del rafe y núcleos reticulares gigantocelular y reticular. Los receptores κ se encuentran distribuidos en esos mismos núcleos aunque con menor densidad. Los receptores δ aparecen casi exclusivamente en el núcleo del tracto solitario y núcleo parabraquial.

Finalmente, a nivel espinal, los receptores opioides se encuentran en el asta posterior, particularmente en la sustancia gelatinosa, siendo mayor la presencia de receptores μ , seguida por los κ y, finalmente, por los δ .

ACCIÓN	RECEPTOR	LOCALIZACIÓN
Inhibición del dolor	μ, κ, δ	Asta posterior de la médula espinal y centros supraespinales
Depresión respiratoria	μ, δ	Tronco cerebral: centro respiratorio
Adicción	μ	SNC
Euforia y sedación	μ	SNC
Disforia, psicotomimesis	κ	SNC
Miosis	μ, κ	SNC
Rigidez muscular	μ	SNC: núcleos basales
Dependencia física	μ, κ	SNC y sistema nervioso autónomo (SNA)
Tolerancia	μ, κ, δ	SNC
Náuseas, vómitos	μ, κ, δ	Sistema nervioso entérico (SNE) y centros espinales
Motilidad gastrointestinal	μ	SNA y centros espinales
Motilidad vesical	μ	Hipotálamo-hipófisis
Diuresis	μ (inhibición), κ (estimulación)	¿Riñón?
Bradicardia	μ	Tronco cerebral
Hipotensión arterial	δ, κ	SNA y tronco cerebral
Respuestas endocrinas:		Hipotálamo-hipófisis
• Liberación prolactina (PRL)	μ	
• Liberación hormona del crecimiento (GH)	δ	
• Liberación hormona adrenocorticotropa (ACTH)	μ, κ	
• Inhibición hormona luteinizante (LH)	μ, δ	
• Inhibición hormona antidiurética (ADH)	κ	

Tabla 10. Funciones relacionadas con la activación de los receptores opioides.

B. ACCIONES FARMACOLÓGICAS DE LOS OPIÁCEOS

▪ ACCIÓN SOBRE EL SNC

a) Efectos generales

Los opiáceos pueden producir sedación y estupor o bien síntomas como el bienestar o la euforia. El resultado final depende con frecuencia de las circunstancias y del ambiente (situación previa de dolor, insomnio, experiencias anteriores con opiáceos con o sin adicción,...). La euforia puede ir seguida de indiferencia y apatía. Dosis crecientes pueden provocar sueño profundo y coma. Los opiáceos producen alteraciones en el electroencefalograma (EEG) como reducción del ritmo α e incremento del ritmo lento. Dosis muy elevadas llegan a provocar episodios críticos, con aparición de ritmos rápidos de alto voltaje y paroxísticos que pueden acompañarse de convulsiones, alternando con periodos de silencio bioeléctrico. Se ha observado durante la anestesia general que los opiáceos pueden provocar un pequeño descenso en el metabolismo cerebral y en la presión intracraneal (PIC), aunque en éstos puede contribuir tanto la administración concomitante de otros fármacos anestésicos, como la patología previa del paciente.

b) Analgesia

Es su propiedad terapéutica más importante y guarda estricta relación con la dosis del fármaco. Los opiáceos permiten aliviar o suprimir dolores nociceptivos de gran intensidad, agudos o crónicos, cualquiera que sea su localización. El dolor neuropático, por el contrario, responde mal a los opiáceos y puede precisar dosis elevadas del fármaco. La analgesia es consecuencia de la acción de los opiáceos sobre los receptores (principalmente μ) situados en diversos puntos del SNC, tanto en el sistema aferente que vehicula la información nociceptiva como sobre el sistema eferente que la controla.

En el sistema aferente, los opiáceos interactúan con los receptores opioides que se encuentran en las terminaciones de las fibras sensitivas primarias que penetran en el asta posterior de la médula espinal, así como los localizados en dendritas y somas de las neuronas espinotalámicas de las láminas I y V. Por este mecanismo se reduce la actividad que ha de ascender por la vía espinotalámica. En el mesencéfalo y diencefalo deprimen la actividad aferente sobre la sustancia gris periacueductal y periventricular y sobre los núcleos intralaminares del tálamo, estructuras que forman parte de las vías espinorreticular y espinomesencefálica.

El sistema eferente o descendente que regula la transmisión nociceptiva en la médula espinal, localizado igualmente en la médula espinal, tiene su origen en localizaciones cortical, mesencefálica y bulbar. Abundan en él neuronas y terminaciones de carácter opioide en íntima conexión con otros sistemas (serotoninérgicos, sustancia P, neurotensina, noradrenalina,...), que proyectan sus prolongaciones hacia las láminas de las astas posteriores de la misma. La estimulación de los receptores opioides situados en estos niveles, particularmente en el mesencéfalo (sustancia gris periacueductal) y en el bulbo (núcleos rostroventrales), provoca la activación de un sistema neuronal inhibidor de la transmisión nociceptiva de proyección descendente (sistema off del bulbo), al tiempo que inhibe un sistema contrapuesto también bulbar y descendente de carácter excitador (sistema on). Los opiáceos, pues, utilizan y potencian la función inhibidora descendente que se expresa, en último término, en las astas posteriores de la médula.

A nivel límbico y cortical, el opiáceo no sólo suprime o reduce la sensibilidad dolorosa, sino que atenúa la percepción desagradable o angustiosa del dolor, sustituyéndolo por una sensación de bienestar o de agrado.

Por último, algunos datos sugieren la posibilidad de que estos fármacos actúen también sobre receptores situados en las terminaciones nerviosas periféricas (los nociceptores), al menos en situaciones caracterizadas por la existencia de un componente inflamatorio crónico.

Todo este conjunto de acciones ejercidas sobre múltiples sistemas y a niveles diversos del neuroeje ejercen, sin duda, un efecto multiplicador y potenciador y es la razón que explica un efecto analgésico tan intenso y completo.

Los estudios en animales y humanos indican la existencia de diferencias relacionadas con el sexo en el efecto sobre el comportamiento que inducen los opiáceos. Sarton et al¹⁰³ estudiaron la influencia de la morfina en el dolor inducido experimentalmente en voluntarios sanos y demostraron las diferencias en la analgesia que produce la morfina en los distintos sexos, de manera que en las mujeres la morfina muestra mayor potencia que en los varones, aunque con un inicio y fin del efecto más lento. Aún no se conoce el mecanismo en virtud del cual existen estas diferencias entre sexos.

c) Rigidez muscular

Dosis altas de opiáceos iv. pueden provocar aumento del tono muscular y ocasionar rigidez. La rigidez puede disminuir la distensibilidad pulmonar y la CRF, impidiendo o dificultando la ventilación del paciente y pudiendo provocar hipercapnia, hipoxia y elevación de la PIC¹⁰⁴. La rigidez inducida por opiáceos también aumenta la presión de la arteria pulmonar y la presión venosa central (PVC), así como las resistencias vasculares pulmonares. Se ha demostrado que el cierre de las cuerdas vocales es el principal responsable de que, tras la administración de opiáceos, resulte complicado realizar la ventilación con reservorio y mascarilla facial. Tras la administración de estos fármacos también pueden aparecer movimientos musculares anómalos que van desde la flexión de las extremidades a movimientos tónico-clónicos únicos o múltiples de las extremidades o movimientos tónico-clónicos generalizados¹⁰⁵.

No está claro el mecanismo exacto por el que los opiáceos pueden producir rigidez muscular. Se cree que no es debido a un efecto directo sobre las fibras musculares ya que puede reducirse o evitarse mediante el pretratamiento con relajantes neuromusculares. Se piensa que los mecanismos por los que los opiáceos causan rigidez muscular se encuentran en el sistema nervioso central. Se ha propuesto que el núcleo del rafe del puente es una zona central fundamental para la rigidez inducida por opiáceos¹⁰⁶.

d) Convulsiones

Algunos opiáceos pueden ocasionar convulsiones de diferentes tipos. La morfina, la metadona y el D-propoxifeno, al ser administrados en dosis altas pueden originar convulsiones que pueden ser anuladas por la naloxona. Estas “convulsiones” no son de tipo epiléptico y parecen estar relacionadas con la rigidez por opiáceos. La meperidina, su metabolito normeperidina¹⁰⁷ y la tebaína producen convulsiones mioclónicas multifocales que no son revertidas por la naloxona, aunque pueden reaccionar a agentes anticomiciales. Por fortuna, en el ser humano los opiáceos inducen la aparición de convulsiones a dosis mucho más altas que las necesarias para proporcionar analgesia.

e) Tamaño de las pupilas

La morfina y la mayoría de agonistas de los receptores μ y κ producen constricción de la pupila a través de un efecto excitador del nervio parasimpático que inerva la pupila. Los opiáceos interfieren en la inhibición cortical del núcleo de Edinger-Westphal y causan miosis.

f) Termorregulación y escalofrío

Los escalofríos son una de las principales causas de incomodidad en el posoperatorio. Algunos pacientes los encuentran incluso peor que el dolor y los recuerdan durante años¹⁰⁸. Los escalofríos asociados a la anestesia espinal y epidural son frecuentes, pudiendo ocurrir hasta en 56.7% de los pacientes. No son sólo desagradables para los pacientes, sino que también interfieren con su monitorización, aumentan el consumo de O₂ y la producción de dióxido de carbono, incrementan la producción de ácido láctico, de la PIC y de la presión intraocular (PIO). La redistribución del calor corporal hacia la periferia por la vasodilatación simpática, la pérdida de la vasoconstricción reguladora y el descenso del umbral de vasoconstricción explican la aparición de escalofríos durante la anestesia espinal. A esto hay que añadir

la solución de AL fríos con efecto directo sobre los receptores térmicos de la médula espinal, la utilización de fluidoterapia fría, la transfusión de sangre materno-fetal en la gestante y el ambiente poco cálido del quirófano¹⁰⁹.

Los efectos de los opiáceos sobre la temperatura corporal son complejos. El efecto de la morfina sobre la temperatura corporal varía según la especie¹¹⁰, de manera que la hipotermia es la respuesta predominante en algunos animales (perro, conejo) y la hipertermia en otros (gato, caballo). Su efecto es, además dosis-dependiente, de manera que dosis bajas provocan hipertermia y, dosis grandes, el efecto contrario. Hay estudios que demuestran, al menos en ratas, que la respuesta de la temperatura a la morfina depende incluso de la vía de administración¹¹¹. El efecto térmico de la morfina se debe, al menos en parte, a su acción directa sobre el centro regulador del hipotálamo. También se ha sugerido una acción directa de los opiáceos sobre la médula espinal. Estos efectos pueden ser antagonizados por la naloxona.

El hipotálamo dorsomedial se ha identificado como el centro termorregulador del SNC¹¹². En esta localización hay mayor número de receptores κ que μ . Esto puede explicar la mayor eficacia de la meperidina para abolir los escalofríos frente a la morfina. De hecho, la meperidina iv. se administra tradicionalmente una vez que ya han comenzado los escalofríos y es particularmente efectiva¹¹³. La prevención de los escalofríos no ha sido estudiada en profundidad. Aunque su tratamiento iv. sea efectivo, la prevención aportaría dos ventajas; evitaría la experiencia negativa de su presencia y la aparición de fenómenos adversos debida a la administración innecesaria de meperidina iv.

▪ EFECTOS RESPIRATORIOS

El efecto secundario más grave de los opiáceos es la depresión respiratoria y se tratará más adelante. Los opiáceos reducen el dolor y el esfuerzo respiratorio, de ahí que resulten eficaces para prevenir la hiperventilación que causa el dolor y la ansiedad. Los opiáceos son excelentes fármacos para inhibir los reflejos de la tráquea, vía respiratoria alta y baja, aunque su mecanismo aún no está claro. Aunque los opiáceos pueden afectar a la respuesta contráctil del músculo liso de la vía respiratoria no se conoce con certeza

el significado clínico y la relevancia del efecto en la resistencia de la vía respiratoria. Los opiáceos atenúan o eliminan las respuestas somáticas y autónomas de la IOT y pueden ayudar a evitar un exceso en el tono de los bronquios en el asma. El fentanilo posee propiedades antimuscarínicas, antihistamínicas y antiserotoninérgicas, pudiendo resultar más eficaz que la morfina en los pacientes con asma u otras enfermedades con broncoespasmo.

Los opiáceos pueden ocasionar depresión del reflejo tusígeno, probablemente por medio de la supresión directa del centro de la tos en la médula. El fármaco más utilizado para este propósito es la codeína. Sin embargo, el fentanilo, sufentanilo y alfentanilo, curiosamente, producen un breve período de tos en más del 50% de los enfermos cuando se inyecta un bolo iv. Para algunos autores este efecto antitusígeno puede resultar dañino debido a un decremento en la eliminación del esputo y de las secreciones respiratorias¹¹⁴.

▪ APARATO CARDIOVASCULAR

Los opiáceos, a dosis terapéuticas, no ejercen efectos importantes sobre el miocardio de los sujetos sanos. Sin embargo, en pacientes con patología coronaria, las dosis terapéuticas de morfina ocasionan una disminución en el consumo de O₂, trabajo cardíaco, presión del ventrículo izquierdo y presión diastólica. Por lo tanto, pueden utilizarse dosis altas de estos fármacos en la inducción anestésica de los enfermos cardíacos. La hipotensión arterial debida a la liberación de histamina puede suponer un problema después de la administración de cantidades grandes de morfina. Esta liberación promueve la dilatación de los vasos sanguíneos cutáneos, ocasionando rubor y sudoración en la cara y el tronco principalmente. Los agentes bloqueadores de la liberación de histamina sólo revierten parcialmente la hipotensión arterial, pero, en cambio, la naloxona lo hace completamente. Los análogos del fentanilo como sufentanilo, alfentanilo y remifentanilo no liberan histamina.

La morfina, el fentanilo y sus análogos tienen un efecto vasodilatador sobre las arteriolas y venas periféricas. La morfina debe utilizarse con cuidado en pacientes

hipovolémicos ya que agrava la hipotensión arterial. Igualmente es importante su uso cuidadoso en pacientes con cardiopatía pulmonar. La hipotensión ocasionada por opiáceos se trata con líquidos iv. y, de ser necesario, con agonistas α -adrenérgicos.

Los efectos cardiovasculares menores observados con los opiáceos se deben a la estimulación y depresión de diferentes partes del SNC implicadas en la regulación cardiovascular. El fentanilo y sus análogos reducen la frecuencia cardíaca y ocasionan bradicardia si se usan junto a manipulaciones que estimulan el nervio vago como la laringoscopia; esta reducción de la frecuencia cardíaca es ventajosa en procedimientos en los que mejora el equilibrio entre el aporte de O₂ y su demanda. La meperidina, en cambio, aumenta la frecuencia cardíaca por su actividad anticolinérgica. También se observa estimulación cardiovascular con los agonistas-antagonistas (pentazocina, nalorfin) y, en ocasiones, con los análogos del fentanilo.

▪ EFECTOS ENDOCRINOS

Los opiáceos son inhibidores potentes del eje hipofisario-suprarrenal¹¹⁵. La morfina modifica la respuesta hormonal al traumatismo de manera dosis-dependiente, pudiendo evitar la liberación de ACTH, suprimir los aumentos de cortisol plasmático que provoca la cirugía y atenuar la respuesta hipofisaria-suprarrenal al estrés quirúrgico. La morfina puede incrementar algunas de las hormonas de la respuesta al estrés debido al aumento de la liberación de la histamina plasmática y a mecanismos de liberación de la médula suprarrenal y liberación de catecolaminas por las terminaciones nerviosas simpáticas.

La administración aguda de dosis grandes de opiáceos es seguida de una disminución de las hormonas luteinizante (LH), foliculoestimulante (FSH) y de ACTH. Esto se debe a un decremento en la liberación de la hormona liberadora de gonadotropinas y del factor liberador de corticotropina del hipotálamo. Sin embargo, se desarrolla tolerancia rápidamente y, los pacientes que reciben opiáceos de forma crónica, tienen concentraciones circulantes normales de cortisol, LH y testosterona.

La interpretación de los efectos de los opiáceos sobre la hormona antidiurética (ADH) es motivo de controversia. Algunos estudios muestran que la concentración de

esta hormona aumenta con su administración y disminuye con el uso naloxona. Sin embargo, otros autores sugieren que la disminución de la diuresis asociada con opiáceos se origina por los efectos hemodinámicos y renales, y no por las modificaciones de la ADH en plasma¹¹⁴.

▪ EFECTOS GASTROINTESTINALES

Los opiáceos reducen la motilidad gastrointestinal, por lo que pueden ser empleados como fármacos contra la diarrea¹¹⁶. El estreñimiento es el resultado predecible que, junto con las náuseas, constituye uno de los efectos colaterales más común y molesto. Los pacientes que reciben tratamiento parenteral con opiáceos en el preoperatorio pueden tener contenido en el estómago a pesar de estar en ayunas por el efecto depresor sobre la motilidad gastrointestinal.

Los opiáceos disminuyen ligeramente la secreción de ácido clorhídrico en el estómago, aumentan el tono antral y disminuyen la motilidad gástrica, lo que origina un aumento del tiempo de vaciamiento gástrico (hasta 12 horas), ocasionando una absorción deficiente de los fármacos administrados por vía oral. Un vaciado gástrico lento aumenta el riesgo de reflujo esofágico. La naloxona y la metoclopramida iv pueden revertir los efectos sobre el vaciamiento gástrico.

La digestión de los alimentos en el intestino delgado disminuye, al igual que la secreción biliar y pancreática. El tono del músculo liso aumenta y las contracciones peristálticas propulsivas disminuyen de manera notable. El duodeno se ve más afectado por los opiáceos que el íleon. Se absorbe más agua y la viscosidad del quimo aumenta por el tiempo prolongado que discurre en el intestino.

Las contracciones propulsivas del colon se reducen de manera importante llegando, incluso, a ser abolidas. El mecanismo de acción parece actuar a nivel del aparato gastrointestinal y a nivel del SNC. El aumento del tono retrasa aún más el tránsito del contenido gastrointestinal. Las heces pierden una cantidad considerable de agua y se vuelven secas y compactas, lo que ocasiona estreñimiento y puede conducir a una obstrucción franca del intestino. No se desarrolla tolerancia al estreñimiento que ocasionan los opiáceos, por lo que la mayoría de pacientes sometidos a tratamiento

crónico con estos fármacos acaban padeciendo este problema. Por ello, se recomienda enfáticamente que el inicio de un tratamiento crónico con opiáceos se acompañe de un régimen de cuidado del intestino que incluya líquidos adicionales, ablandadores de heces y laxantes.

Todos los agonistas de los opioides aumentan la presión del aparato biliar. Se piensa que se debe a la constricción o espasmo del esfínter de Oddi y dura de 2 a 12 horas tras la administración de dosis terapéuticas. Las consecuencias clínicas suelen ser mínimas, limitándose a molestias epigástricas que se alivian con dosis pequeñas de naloxona. Los opiáceos provocan efectos mínimos en la función hepática durante la anestesia y cirugía.

▪ APARATO URINARIO

La activación de los receptores μ tiene un efecto antidiurético y disminuye la excreción de electrolitos. La estimulación el receptor κ provoca, sobre todo, aumento de la diuresis con cambios mínimos en la eliminación de iones. Entre los efectos indirectos de los opiáceos puede encontrarse la inhibición o modificación de la ADH y el péptido atrial natriurético¹¹⁷.

Los opiáceos tienden a aumentar el tono y la amplitud de la contracción uretral, pero esta respuesta es variable en el ser humano. También producen una necesidad imperiosa de orinar al aumentar el tono del músculo detrusor de la vejiga urinaria. El aumento del tono del esfínter vesical dificulta la micción llegando a precisar, en ocasiones, sondaje, aún después de dosis terapéuticas de morfina. Este fenómeno se observa, particularmente, en un gran porcentaje de pacientes del sexo masculino que reciben opiáceos por vía espinal. La naloxona antagoniza esta acción.

▪ SISTEMA INMUNITARIO

Entre los efectos directos de los agonistas de los opioides se encuentran la modulación de la actividad celular inmunitaria y procesos de degradación y de regulación enzimática específica¹¹⁸. Numerosas poblaciones de células inmunológicas,

como las células T, los macrófagos y las células “natural killer” (NK) son objetivos de los efectos de los opiáceos. La evolución en el tiempo es casi paralela al efecto analgésico de la morfina; la administración posoperatoria de morfina 10 mg por vía intramuscular (im.) o de tramadol 100 mg. im. induce distintos cambios en la actividad de las células NK.

Los efectos inmunomoduladores de los opiáceos tienen importancia clínica. Existen pruebas de que los adictos a opioides tienen mayor frecuencia de linfadenopatías, complicaciones infecciosas y cáncer. También hay indicios de que la morfina, en algunas circunstancias, aumenta la expresión del virus de la inmunodeficiencia humana.

▪ REACCIONES ALÉRGICAS

Es raro que se produzcan verdaderas reacciones alérgicas y reacciones anafilácticas sistémicas con los opiáceos. Lo más frecuente son las reacciones locales causadas por los conservantes o por la histamina. Se ha visto que la inyección intradérmica de morfina, meperidina, fentanilo y sufentanilo produce más enrojecimiento y habones que el suero salino, efecto no observado con alfentanilo, naloxona ni nalbufina.

▪ TOLERANCIA Y DEPENDENCIA

En los mecanismos de tolerancia y dependencia se hallan implicados factores genéticos, moleculares, celulares, fisiológicos y funcionales. La tolerancia es una respuesta farmacológica normal en el tratamiento crónico con opiáceos. Se define como el decremento en la respuesta a un fármaco después de la administración repetida o la necesidad de una dosis más alta para mantener el mismo efecto. La tolerancia se desarrolla con distinta rapidez según sus efectos; por ejemplo, la tolerancia a los efectos analgésicos y eufóricos de la morfina se desarrolla mucho más rápidamente que la tolerancia a sus efectos de estreñimiento. La señal más temprana de tolerancia es la queja del paciente de que la duración, el grado de analgesia o ambos son menores

aunque no haya un aumento de los estímulos nociceptivos. La tolerancia se trata con aumento de la frecuencia y/o dosificación del compuesto. De modo alternativo, ya que la tolerancia cruzada entre los opiáceos no es completa, se puede cambiar a otro fármaco alternativo para obtener un alivio adecuado del dolor.

La naturaleza y mecanismo de la tolerancia dependen del receptor opioide activado. No parece deberse a un mecanismo de regulación a la baja de receptores opioides, sino, al menos en el caso de los receptores μ , a un mecanismo de desensibilización o, más apropiadamente, de desacoplamiento entre el receptor y los elementos que participan en las ulteriores vías de señalización. Es decir, puede existir tolerancia sin que disminuya el número de receptores.

La dependencia física es otra respuesta fisiológica a los efectos farmacológicos de la utilización crónica de opiáceos. Se define como el potencial de sufrir un síndrome de supresión después de retirar de manera abrupta la administración del fármaco, reducir drásticamente la dosis o administrar un antagonista específico. El síndrome de supresión consiste en bostezos, lagrimeo, estornudos, agitación, temblores, insomnio, fiebre, taquicardia y otros signos de hiperexcitabilidad del sistema nervioso parasimpático. El tiempo de inicio y las características del síndrome varían y dependen de la vida media del compuesto. Se previene al disminuir la dosis de manera gradual de 15 a 20% diario y se trata de manera eficaz restableciendo el fármaco en dosis diarias que sean de 25 a 40% mayores que la dosis diaria previa.

▪ HIPERALGESIA INDUCIDA POR OPIÁCEOS

El uso de opiáceos a largo plazo puede asociarse con el desarrollo de hiperalgesia, es decir, un aumento de la sensibilidad ante un estímulo nocivo; parece que tiene mucha relación con los mecanismos involucrados en el dolor neuropático. Se ha observado que se produce tanto en los pacientes tratados con opiáceos para el dolor como en los casos de adicción. El mecanismo parece estar mediado por alteraciones en el receptor NMDA en el asta posterior de la medula espinal¹¹⁹.

En los pacientes que se hacen resistentes a un opiáceo es prácticamente imposible establecer en qué grado es debido a hiperalgesia inducida, a progresión de la enfermedad o a la tolerancia farmacológica.

C. MORFINA

La morfina es el estándar de referencia para todos los analgésicos opiáceos potentes y es el que se utiliza con mayor frecuencia para fines terapéuticos. La morfina se metaboliza en el hígado y, posiblemente, también en encéfalo y riñones. Tiene dos metabolitos principales, morfina-3-glucurónido (M3G) y morfina-6-glucurónido (M6G) que se eliminan en su mayor parte por orina y bilis. El primer metabolito es, en gran parte, responsable de los efectos colaterales de la morfina. La M6G constituye aproximadamente el 6% de los metabolitos de la morfina y es un agonista del receptor μ más potente, incluso, que la propia morfina, con una duración de efecto similar a ésta. Se sabe que la M6G contribuye significativamente al efecto analgésico de la morfina, incluso en pacientes con función renal normal. En pacientes con disfunción renal, la acumulación de M6G puede ser importante, lo que ocasiona efectos mayores y, de seguir acumulándose el fármaco, efectos tóxicos.

Entre los opiáceos de uso clínico, la morfina otorga al médico la mayor cantidad posible de opciones en cuanto a las vías de administración. Se puede instilar directamente por vía epidural o intratecal. En algunos casos de dolor oncológico se utiliza la vía intracerebroventricular. Cuando se requiere un inicio de acción rápido se puede recurrir a las vías im. y subcutánea (sc), con las que se alcanzan concentraciones pico en plasma a los 20 minutos. También existen protocolos para utilizar la morfina por vía iv. para infusión continua o administración controlada por el paciente.

▪ MORFINA INTRATECAL

En 1976 Yaksh y Rudy demostraron, en ratas, que la administración de opiáceos en la médula espinal producía una analgesia intensa¹²⁰. Posteriormente, se sugirió que

los receptores sobre los que actúan estos fármacos estaban situados en la sustancia gelatinosa y que su función era bloquear la liberación de neurotransmisores asociados con la transmisión del dolor¹²¹. De hecho, se ha demostrado *in vivo* que los opiáceos inhiben la sustancia P¹²². En 1979, la morfina se utilizó por vía epidural¹²³ e intratecal¹²⁴ en humanos en los que, pequeñas dosis, proporcionaban una analgesia prolongada en pacientes con dolor crónico. Originalmente, se utilizaron dosis de morfina por vía intratecal de hasta 15-20 mg pero, aunque la analgesia que aportaba era excelente y duradera, la incidencia de efectos adversos era muy alta¹²⁵. En nuestros días, el uso de opiáceos intradurales y epidurales constituye una práctica clínica habitual para conseguir analgesia intra y posoperatorias.

a) Farmacocinética y farmacodinamia

Para realizar un uso apropiado de los opiáceos espinales, se debe comprender adecuadamente la fisiología y farmacología clínica de estos fármacos. Su biodisponibilidad una vez administrados por vía espinal se refiere a la capacidad del fármaco para distribuirse desde su lugar de administración, LCR del espacio subaracnoideo, a su lugar de acción, sustancia gris del asta dorsal de la médula espinal (lámina II) rodeada por un manto de sustancia blanca¹²⁶. La disponibilidad de un fármaco tras su administración intratecal varía dependiendo de su liposolubilidad¹²⁷. Opiáceos como el fentanilo, sufentanilo y alfentanilo son liposolubles o hidrofóbicos, mientras que la morfina es el prototipo de opiáceo hidrofílico con gran afinidad por la sustancia gris. Al igual que ocurre en el espacio epidural, el comportamiento de los opiáceos en el espacio intradural se rige por su liposolubilidad. Ummenhofer et al, utilizando un modelo animal, demostraron que los opiáceos hidrofóbicos tienen mayor volumen de distribución que los hidrofílicos¹²⁸; por ejemplo, el volumen de distribución del sufentanilo es 40 veces mayor que el de la morfina. Este alto volumen de distribución se debe a la salida rápida del ambiente acuoso del LCR a otros ambientes hidrófobos como la grasa del espacio epidural^{129,130}.

Tras la administración espinal de los opiáceos, su destino es complejo. Una vez en la médula, se unen a receptores no específicos de la materia blanca y a receptores

específicos de la sustancia gris del asta dorsal. Cualquier fármaco administrado por vía intratecal se distribuye rápidamente a través del LCR. Los opiáceos pueden detectarse en la cisterna magna tras la administración intratecal en los primeros 30 min, incluso con sustancias lipofílicas como el sufentanilo. De hecho, la rápida distribución de los opiáceos en el LCR explica, probablemente, la pequeña pero significativa incidencia de depresión respiratoria observada inmediatamente tras la administración del fármaco por vía espinal¹³¹.

La sustancia blanca está constituida, principalmente, por membranas axonales plasmáticas que sucesivamente están envueltas por múltiples capas de células de Schwann, por lo que está constituida por lípidos en un 80%, lo que implica una mayor afinidad por los opiáceos lipofílicos. Como la sustancia gris carece de mielina, es relativamente hidrofílica presentando una mayor afinidad por opiáceos como la morfina. Los opiáceos lipofílicos presentes en el LCR difundirán en la sustancia blanca y, desde allí, serán aclarados al plasma con rapidez, lo que explica su alto volumen de distribución tras su administración espinal. Los opiáceos lipofílicos atraviesan la duramadre desde el LCR y quedan secuestrados en la grasa epidural, desde donde pasan a la circulación sistémica por captación venosa. Esta transferencia rápida explica el inicio de acción rápido de estos fármacos, el descenso veloz de los niveles de opiáceo en el LCR, mínimo desplazamiento rostral, ausencia de depresión respiratoria tardía y un número pequeño de dermatomas analgesiados durante su administración crónica. En contraste, los opiáceos hidrofílicos como la morfina presentan una fijación a la grasa epidural y unión a receptores en la sustancia blanca limitadas. La transferencia a la circulación sistémica es más lenta en comparación con los fármacos lipofílicos. Las concentraciones de morfina en el LCR se reducen más lentamente y su desplazamiento rostral es mayor, con lo que el riesgo de depresión respiratoria tardía se incrementa¹³². La analgesia durante la administración intratecal de este fármaco se extiende a un mayor número de dermatomas, tiene un inicio de acción lento y proporciona una amplia franja de analgesia que rodea al lugar de punción¹³³.

b) Morfina intratecal y cesárea

La morfina sin excipientes es el único opiáceo aprobado por la *FDA* para uso intratecal¹³⁴. La primera referencia en la literatura acerca del uso de la morfina por vía intratecal fue en 1981 por Baraka et al, quienes administraron 1 o 2 mg de morfina para la analgesia durante el trabajo de parto¹³⁵; aunque efectivo para el control del dolor, encontraron una incidencia alta de prurito, somnolencia y náusea. La morfina espinal produce una analgesia de calidad dosis-dependiente; a mayor dosis del fármaco se produce mayor calidad y duración de la analgesia pero a costa de mayores efectos adversos, mientras que dosis pequeñas pueden reducir la duración de la analgesia e incrementar la necesidad de analgésicos de rescate¹³⁶. Dosis pequeñas (0,075-0,02 mg) aportan una analgesia eficaz que puede prolongarse hasta 36 horas. En comparación con la morfina epidural, la vía intratecal tiene un inicio de acción más rápido aunque puede necesitar, presumiblemente, 60-120 min para unirse a los receptores de opiáceos del SNC en suficiente cantidad como para proporcionar alivio del dolor¹³⁷.

La administración de opiáceos por vía intratecal constituye, en la actualidad, la técnica *gold standard* para proporcionar una analgesia adecuada en el posoperatorio de cesárea. La pacientes que van a ser sometidas a esta intervención son, en general, mujeres jóvenes, sanas y sin factores de riesgo que favorezcan la morbilidad y mortalidad en el posoperatorio. En este grupo de pacientes, la analgesia neuroaxial proporciona una analgesia de gran calidad, movilización precoz de la paciente y retorno temprano del tránsito intestinal. Una analgesia adecuada en el posoperatorio reduce el dolor con el movimiento, facilitando la respiración profunda, la tos y la deambulación temprana. Estos beneficios reducen el riesgo de TVP y tromboembolismo pulmonar (TEP) del posoperatorio y disminuyen la incidencia de complicaciones pulmonares^{138,139}. Gestantes con preeclampsia, patología cardiovascular y obesidad mórbida se benefician de una reducción en el estrés cardiovascular y de una mejora de la función pulmonar con un buen control de dolor posoperatorio.

c) Estudios publicados de uso de morfina intratecal en cesáreas

- Abboud TK et al, 1988. Se trata de un estudio randomizado, doble ciego realizado para determinar la seguridad, eficacia y respuesta ventilatoria de dosis pequeñas de morfina intratecal (0, 0.1 y 0.25 mg de morfina intratecal). Los autores concluyeron que dosis tan bajas de morfina intratecal como 0,1 mg proporcionan una excelente analgesia con mínimos efectos adversos. La morfina subcutánea utilizada de rescate se asocia con una depresión marcada de los parámetros ventilatorios¹⁴⁰.
- Uchiyama A et al, 1994. Es un estudio randomizado, doble ciego que pretende concluir cuál es la mínima dosis de morfina intratecal que produce analgesia eficaz con menos efectos adversos. Sus resultados sugieren que 0.1 y 0.2 mg de morfina intradural proporcionan analgesia durante 24 horas. Como los efectos adversos del fármaco aumentan a medida que lo hace la dosis, consideran que la primera puede ser una dosis óptima para cesárea¹⁴¹.
- Roaseg OP et al, 1997. Se trata de un estudio aleatorizado en el que se comparan dos grupos: en el primero, se administra 0.3 mg de cloruro mórfico intratecal, AINES parenterales y se infiltra la herida quirúrgica con bupivacaína; el segundo grupo no recibe morfina intradural y en el posoperatorio se pautan AINES y morfina parenteral de rescate. Se valora el dolor posoperatorio, el nivel de confort de la mujer, el inicio de la tolerancia oral y deambulación y el alta hospitalaria. Los autores concluyeron que, en el primer grupo, la analgesia posoperatoria fue de mayor calidad¹⁴².
- Swart M et al, 1997. Es un estudio prospectivo, randomizado, doble ciego sobre 60 mujeres programadas para cesárea a las que se les administra 0,1 mg de morfina intratecal o suero salino junto con el AL. Se midió el dolor posoperatorio, el consumo por vía parenteral de morfina de rescate y los efectos adversos. En los resultados destaca el elevado consumo de

morfina iv. en el grupo que careció de la administración intratecal de opiáceo¹⁴³.

- Yang T et al, 1999. 60 mujeres fueron aleatorizadas para recibir 0,1 y 0,25 mg de morfina intradural respectivamente junto al AL y 20 microgramos (mcg) de fentanilo. En el posoperatorio se valoró el dolor, consumo de AINES y los efectos secundarios. Los autores concluyeron que el uso de 0,1 mg de morfina intratecal proporciona, junto con AINES, una analgesia similar a 0,25 mg de morfina pero con menos efectos secundarios¹⁴⁴.
- Terajima K et al, 2003. Se llevó a cabo un estudio randomizado, doble ciego, en 45 pacientes que ya habían tenido una cesárea previa. Los autores concluyen que la administración de 0,2 mg de morfina intratecal reduce el dolor posoperatorio y mejora los niveles de bienestar de las pacientes cuando se compara con la cesárea anterior¹⁴⁵.
- Girgin NK et al, 2008. Se trata de un estudio randomizado, doble ciego llevado a cabo en 100 mujeres sometidas a cesárea programada. Los investigadores evaluaron la calidad de analgesia en el posoperatorio y los efectos adversos (náuseas, vómitos y prurito) con dosis secuenciales de cloruro mórfico (0, 0.1, 0.2, 0.3 y 0.4 mg de cloruro mórfico respectivamente). Concluyen que 0.1 mg produce analgesia comparable a la dosis máxima empleada con menos prurito¹⁴⁶.

d) Combinación de opiáceos intratecales

La administración de morfina espinal en combinación con opiáceos lipofílicos puede, en pura teoría, ofrecer alguna ventaja frente al aporte aislado del primero. Como los opiáceos lipofílicos tienen un inicio de acción más rápido que la morfina, pueden mejorar la analgesia en el posoperatorio y reducir la intensidad del dolor que acontece una vez que desaparece el bloqueo sensitivo tras la anestesia espinal. Chung et al encontraron que la combinación de 10 mg de meperidina y 0,15 mg de morfina por vía espinal proporciona una analgesia intaroperatoria de mayor calidad y reduce la

necesidad de analgesia suplementaria durante la cesárea en comparación con la administración de morfina aislada¹⁴⁷.

Sin embargo, Carvalho et al no encontraron cambios en el consumo de analgésicos en el posoperatorio con la adición de dosis crecientes de fentanilo a 0,2 mg de cloruro mórfico en el parto por cesárea¹⁴⁸. Los autores sugieren que el fentanilo intratecal podría inducir una tolerancia a la morfina administrada por esa misma vía. Sibilla et al reportaron que la combinación de 25 mcg de fentanilo con 0,1 mg de morfina proporciona una analgesia posoperatoria similar a la que se obtiene con la administración aislada de morfina¹⁴⁹.

- MORFINA INTRAVENOSA

- a) Farmacocinética y farmacodinamia

Tras una dosis única de morfina iv. se alcanza con rapidez el efecto analgésico máximo, siendo su duración de 2-3 horas. Cuando se utiliza esta vía de administración y se desea que el efecto se prolongue se recurre a la infusión continua. El volumen de distribución es de 1 a 4,7 litros (L)/Kg, alcanzándose altas concentraciones en el hígado, riñón, tracto gastrointestinal y músculo. La unión a proteínas es del orden del 36%. El paso al SNC es pequeño pero suficiente de acuerdo con su naturaleza hidrofílica. El aclaramiento plasmático total es de 15-20 mL/min/Kg. Sin embargo, el aumento de la edad y las alteraciones hepáticas lo reducen y prolongan la semivida de eliminación.

- b) Analgesia controlada por el paciente

La analgesia controlada por el paciente, generalmente conocida como PCA (patient controlled analgesia), permite administrar pequeñas dosis de analgésico a demanda del paciente. El sistema permite ajustar de manera continua la dosis del fármaco, de acuerdo a la intensidad del dolor y a las necesidades del paciente. La satisfacción del paciente y del personal de enfermería es evidente puesto que

proporciona autonomía al paciente y elimina el retraso en la administración de la analgesia.

La PCA está disponible para los pacientes que requieren opiáceos por vía iv. tras la cirugía o durante un proceso médico agudo. No hay límite superior de edad para su uso pero debe prestarse especial atención a los pacientes mayores de 75 años y aquéllos con trastornos renales y hepáticos en los que el aclaramiento de morfina y sus metabolitos pueda estar alterado. En las contraindicaciones relativas se incluye el retraso mental, el desconocimiento del idioma, un bajo nivel de conciencia y la dudosa colaboración del paciente.

Este método de analgesia consiste básicamente en la administración de pequeñas y frecuentes dosis de analgesia, con el objetivo de que sea el paciente el que mantenga constante el control del dolor. Para la instauración de esta técnica son necesarios unos equipos de infusión específicos en los que se puede programar la dilución del fármaco, la magnitud de cada dosis, el intervalo de tiempo entre dosis o intervalo de bloqueo y la dosis máxima por unidad de tiempo. Al comenzar el dolor el paciente activará el sistema presionando un botón y la dosis establecida del fármaco será liberada. De esta manera la PCA permite mantener niveles plasmáticos estables del analgésico sin el riesgo de sobre o infradosificación¹⁵⁰.

Las ventajas que proporciona esta técnica son:

- a) Permite una individualización de las necesidades analgésicas.
- b) Mitiga las exacerbaciones de dolor ligadas a la actividad del paciente.
- c) Disminuye la ansiedad asociada con el dolor al permitir al paciente un mejor control del mismo.
- d) Mejora la función respiratoria y el nivel de actividad durante el posoperatorio al facilitar el control del dolor.
- e) Reduce las complicaciones asociadas a la administración de los opiáceos por tener control de la dosis administrada.
- f) Es una técnica sencilla.
- g) La carga de trabajo para el personal de enfermería es pequeña.

Los inconvenientes de la PCA son:

- a) Requiere colaboración activa del paciente.
- b) Precisa que la técnica sea entendida tanto por el paciente como por el personal que debe manipular la bomba.
- c) No es aplicable a todos los pacientes.
- d) Se precisa de una dotación de bombas y sistemas apropiados.

En cuanto a las complicaciones de la PCA, cabe destacar:

- a) Ligadas a la técnica:
 - ✓ Programación incorrecta.
 - ✓ Cantidad de analgésico inadecuada.
 - ✓ Fallo en la disposición del equipo infusor.
 - ✓ Fallo en la administración de la dosis pautada.
 - ✓ Fallo en el sistema de alarmas.
 - ✓ Administración de dosis masivas.
- b) Ligadas al paciente:
 - ✓ Incomprensión del concepto de PCA.
 - ✓ Incapacidad para entender el funcionamiento del sistema.
 - ✓ Abuso intencionado de analgésicos.
- c) Ligadas al analgésico:
 - ✓ Efectos secundarios derivados del analgésico elegido.

A la hora de programar la bomba para iniciar la infusión del fármaco elegido, en este caso morfina, se deben tener en cuenta los siguientes parámetros:

- a) Dilución del fármaco (cloruro mórfico): en la reanimación del Hospital Universitario Severo Ochoa se dispone de viales de 50 mL de cloruro mórfico al 0,1% (1mg/mL).
- b) Dosis bolo: dosis administrada cada vez que el paciente activa el dispositivo a demanda; debe proporcionara alivio del dolor con una sola administración. Si la dosis es muy elevada, el fármaco puede alcanzar niveles tóxicos. Se calcula según el peso del paciente (0,02 mg/Kg), siendo la dosis habitual en adultos 1-2 mg.
- c) Intervalo de seguridad: es el periodo mínimo de tiempo que debe transcurrir entre la administración de una dosis a demanda y la

siguiente. En este intervalo de tiempo el dispositivo no administrará más medicamento aunque el paciente active el mecanismo de demanda. La finalidad de la programación de este parámetro es impedir la sobredosificación.

- d) Límite de cuatro horas: se especifican en el dispositivo las dosis máximas de analgésico que pueden ser administradas en cuatro horas.

c) PCA y cesárea

El alivio del dolor en cesáreas con los sistemas de PCA de cloruro mórfico ha demostrado ser superior a su administración im. Se ha comparado la administración de opiáceos por vía im., epidural y PCA. El número de casos en los que las mujeres relataron sentir dolor fue menor en las que recibieron mórficos epidurales y, fue con la administración im., con la que un mayor número de pacientes reflejaron padecer dolor. Este sistema ocupó una posición intermedia; sin embargo, las pacientes así tratadas obtuvieron las mayores puntuaciones en las encuestas de satisfacción a pesar de un peor control del dolor frente a la técnica epidural. De hecho, el consumo de cloruro mórfico fue mayor con la PCA. Parece que la mayor satisfacción observada con estos dispositivos se debe a una mayor autonomía de la paciente en su cuidado que resulta también muy importante para la atención al recién nacido. La mayor incidencia de prurito en el grupo epidural puede reducir la puntuación de las mujeres en la encuesta de satisfacción. Las náuseas y la sedación fueron más frecuentes en el grupo PCA¹⁵¹.

Las principales limitaciones de este sistema en el posparto son derivadas del propio dispositivo y la habilidad de la mujer de utilizarlo correctamente. Como ya se comentó anteriormente requiere una mínima comprensión y educación por parte de la paciente para su correcto funcionamiento. Las mujeres aquejan que, algunos sistemas, son incómodos para el cuidado del bebé¹⁵². La vigilancia de las pacientes con sistemas de PCA es esencial porque no son infrecuentes los errores en la programación, alguno de ellos con consecuencias fatales¹⁵³.

D. EFECTOS ADVERSOS DE LOS OPIÁCEOS

▪ DEPRESIÓN RESPIRATORIA

Es el efecto adverso más temido. Se ha reportado tras la administración de morfina intratecal, morfina epidural, fentanilo y sulfentanilo intratecales y epidurales¹⁵⁴. La depresión respiratoria tras la aportación de opiáceos neuroaxiales es bifásica. La depresión respiratoria temprana ocurre a los 30 a 90 min tras la administración de morfina, fentanilo y sulfentanilo epidurales y se debe a la absorción vascular sistémica. La depresión respiratoria tardía ocurre entre 3,5 y 12 horas tras la administración del opiáceo. En todos los casos publicados está involucrada la morfina epidural o intratecal y se debe a la migración rostral de fármaco y a la interacción con los receptores localizados en el SNC¹⁵⁵.

La incidencia de la depresión respiratoria tras la administración de morfina intratecal varía según los estudios¹⁵⁶ entre 0,07 y 0,9%. Aunque todos los autores reconocen que la depresión respiratoria es una complicación seria asociada a la administración de morfina espinal, la incidencia real no está clara por dos motivos:

- a) Es un evento raro, influido por un gran número de variables, lo que implica un número alto de pacientes a estudio.
- b) La depresión respiratoria por opiáceos se confunde con la hipoventilación e hipoxemia por fármacos sedantes, anestesia general o por la propia cirugía. En algunos estudios se utiliza PCA de cloruro mórfico iv. que puede confundir la depresión por morfina intratecal.

Los factores de riesgo para el desarrollo de la depresión respiratoria incluyen edad avanzada, obesidad, enfermedad cardiopulmonar, apnea obstructiva del sueño y tolerancia preoperatoria a los opiáceos. Las pacientes obstétricas son, en su mayoría, mujeres jóvenes, sanas sin patología pulmonar, con altos niveles de progesterona (que es un potente estímulo de la ventilación) que las protege de la depresión respiratoria. Las pacientes obesas presentan mayor riesgo de depresión respiratoria tras la administración de morfina intratecal. En un estudio llevado a cabo en 856 pacientes sometidas a cesárea, la depresión respiratoria aconteció en 8 pacientes obesas¹⁵⁷. La

hipermagnesemia puede causar depresión respiratoria y, por tanto, las mujeres que reciben sulfato de magnesio para el tratamiento de la preeclampsia deberán recibir vigilancia cuidadosa. Especial atención se debe tener cuando a la mujer se le administra otra medicación con efecto sedante. La administración concomitante de opiáceos orales o iv para los accesos de dolor puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria. Una historia clínica y exploración física detalladas para la identificación del síndrome de apnea del sueño y patología concomitante debería realizarse previo a la administración de opiáceos neuroaxiales.

La depresión respiratoria no es un término con una definición clara o estándar. Una universalización de la definición reduciría la variabilidad interobservador y proporcionaría una incidencia real de este evento. Una cuarta parte de los estudios publicados en la literatura definen la depresión respiratoria a partir de la frecuencia respiratoria, concretamente inferior a 10 respiraciones por min (rpm)¹⁵⁸. Se trata de un método simple, no invasivo y que no plantea problemas para los pacientes; sin embargo, no es un signo constante y no se relaciona necesariamente con la dosis de morfina intratecal, hipoxemia o respuesta disminuida al dióxido de carbono (CO₂). Los pacientes pueden estar hipoxémicos o hipercápnicos con una frecuencia normal. A la inversa, pacientes con baja frecuencia respiratoria pueden compensar adecuadamente para mantener una presión parcial de CO₂ (PCO₂) en sangre periférica dentro de los límites normales.

La morfina intratecal causa una depresión dosis-dependiente de la sensibilidad al estímulo ventilatorio del centro respiratorio (localizado en el suelo del IV ventrículo). Esto se traduce en un descenso de volumen/minuto, del volumen tidal, reducción de pH y de la presión de O₂ en sangre periférica (PO₂), aumento de PCO₂ y menor estimulación de la ventilación por la hipoxia e hipercapnia. Por ello, algunos estudios definen la depresión respiratoria con los resultados del intercambio gaseoso. Aunque no hay valores absolutos de PO₂ y PCO₂ que indiquen la existencia de una depresión respiratoria, generalmente en los pacientes en los que no existe enfermedad pulmonar, una PO₂ inferior a 60 mmHg o una PCO₂ >50 mmHg son usados como referencia. Las desventajas de este método incluyen la invasividad, el tiempo que transcurre hasta la obtención de los resultados y la posible falta de correlación entre la respuesta

ventilatoria y la hipoxemia o hipercapnia. Al ser un método diagnóstico invasivo, debe ser utilizado lo menos posible.

En otro estudio, 71% de las pacientes presentaron uno o más episodios de depresión respiratoria, definida como $\text{SatO}_2 < 85\%$ tras la administración de 5 mg de morfina epidural¹⁵⁹. La monitorización continua con el pulsioxímetro es impracticable en el posoperatorio de una cesárea (restringe los movimientos de la paciente y sus alarmas son frecuentes e incómodas) e innecesaria en pacientes sanas cuando se utilizan dosis bajas de opiáceos (morfina intratecal ≤ 0.2 mg, morfina epidural ≤ 4 mg)¹⁶⁰. Los monitores de apnea con sus frecuentes y ruidosas alarmas no detectan hipoventilación.

Los protocolos para monitorizar la depresión respiratoria varían según las instituciones. Las guías de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) recomiendan una monitorización respiratoria de cada hora durante las 12 primeras horas tras la administración de una dosis única de morfina intratecal y, luego, cada 2 horas las siguientes 12 horas¹⁶². Los pacientes que reciben infusiones continuas neuroaxiales de opiáceos deben recibir monitorización continua. Una depresión clínicamente relevante a las 24 horas de la administración de la morfina epidural o intratecal no ha sido descrita aún en la literatura.

La vigilancia por parte del personal de enfermería del esfuerzo respiratorio, frecuencia respiratoria y somnolencia inusual son, probablemente, suficientes en pacientes de bajo riesgo. El personal sanitario debe estar entrenado para prevenir, tratar y reconocer una depresión respiratoria. Las pacientes que muestren un nivel de conciencia alterado, bradipnea e hipoxemia requieren monitorización y, en caso necesario, tratamiento intensivo hasta que la sintomatología se resuelva. El oxígeno suplementario no se recomienda de manera rutinaria porque puede aumentar la duración de la apnea y la sensibilidad del pulsioxímetro para detectar hipoxemia. La naloxona está indicada en pacientes que presentan somnolencia continua y depresión respiratoria que no responde a la estimulación. Si falla la naloxona, será necesario recurrir a la ventilación con mascarilla facial o a la IOT. Será ineludible entonces mantener una perfusión de naloxona (2-10 mg/24 h) hasta que desaparezcan los síntomas. La administración profiláctica de naloxona no está recomendada. A pesar de la exposición materna a la naloxona, la analgesia continuará siendo satisfactoria.

- PRURITO

Es el efecto adverso más frecuente tras la administración de morfina intratecal y la principal causa de incomodidad con este tratamiento analgésico¹⁶². La incidencia varía ampliamente desde 0 a 100% dependiendo de la dosis de opiáceo empleado, localización (más frecuente con la administración intratecal que epidural) y método de medición. En muchas ocasiones las pacientes lo refieren sólo cuando se les pregunta específicamente por este fenómeno. El prurito severo es raro ocurriendo en un 1% de los casos. Su aparición precede, generalmente, al inicio de la antinocicepción. Es más frecuente en las mujeres gestantes que en el resto de la población por una interacción de los estrógenos con los receptores para opiáceos.

El prurito puede ser generalizado pero, normalmente, se localiza en la cabeza, cuello y parte superior del tórax¹⁶³. Los mecanismos por los que los opiáceos inducen prurito aún no están claros. Probablemente, el prurito inducido por opiáceos se deba a la migración cefálica del fármaco en el LCR y a su interacción con el núcleo del trigémino. Existe una densidad alta de receptores para opiáceos en el núcleo trigeminal y en las raíces del trigémino. De hecho, la localización más frecuente de este efecto adverso es la zona de la cara inervada por el trigémino¹⁶⁴.

Aunque los opiáceos provocan liberación de histamina desde los mastocitos, éste no parece ser el mecanismo causante del picor. Paradójicamente, los fármacos antihistamínicos son efectivos para su tratamiento, probablemente por sus efectos sedantes. Los antagonistas de los opiáceos como la naloxona son empleados con frecuencia en el tratamiento del prurito. También el ondansetron ha demostrado ser más efectivo que el placebo en la reducción de la incidencia de prurito en comparación con el placebo tras el empleo de morfina intratecal¹⁶⁵.

- NÁUSEAS Y VÓMITOS

La incidencia de náuseas y vómitos intraoperatorios (NVIO) durante la cesárea bajo anestesia regional es muy variable, pudiendo llegar al 80% y depende de la técnica

anestésica empleada y de las medidas farmacológicas utilizadas en su prevención y tratamiento¹⁶⁶. La población obstétrica es más proclive a la aparición de este fenómeno; esto se debe a la movilidad reducida del tracto gastrointestinal como resultado de la relajación del músculo liso debido a los cambios hormonales, especialmente a la progesterona. Estas modificaciones hormonales provocan, además, una incompetencia del esfínter esofágico inferior. El útero grávido contribuye a estos síntomas por compresión del estómago. Los cambios hormonales influyen tanto en el sistema vestibular como en el centro del vómito, favoreciendo su aparición.

La existencia de NVIO es un problema multifactorial que engloba causas anestésicas y no anestésicas. La hipotensión arterial durante la anestesia regional reduce el flujo sanguíneo cerebral y provoca la activación del centro del vómito localizado en la formación reticular de la médula espinal. Se ha postulado que la hipotensión arterial produce isquemia intestinal liberándose al torrente sanguíneo sustancias endógenas como la serotonina. Datta et al¹⁶⁷ demostraron que un descenso de la tensión arterial superior al 30% de los valores basales se asoció con una incidencia de NVIO del 66% y era menor del 10% si la tensión arterial se mantenía en los valores iniciales con la administración de efedrina. Todas las estrategias dedicadas a la prevención de la hipotensión arterial disminuirán la incidencia de NVIO. El bloqueo simpático secundario a la anestesia espinal puede inducir su aparición por la hiperactividad gastrointestinal debido a la estimulación vagal. El glicopirrolato administrado previo a la anestesia del neuroeje reduce su frecuencia y severidad sin afectación fetal.

El estímulo quirúrgico responsable de las NVIO incluye la externalización del útero, la manipulación intraabdominal y la tracción peritoneal durante el cierre quirúrgico. Estas maniobras ocasionan un dolor visceral mediado por fibras C que es un potente estimulador emético. La adición de un opiáceo al AL ha demostrado reducir este dolor visceral intraoperatorio¹⁶⁴. Palmer et al reportaron un descenso significativo en la incidencia de náuseas y vómitos durante la cesárea al administrar 15 mcg de fentanilo con la lidocaína hiperbara en la técnica espinal¹⁶⁸.

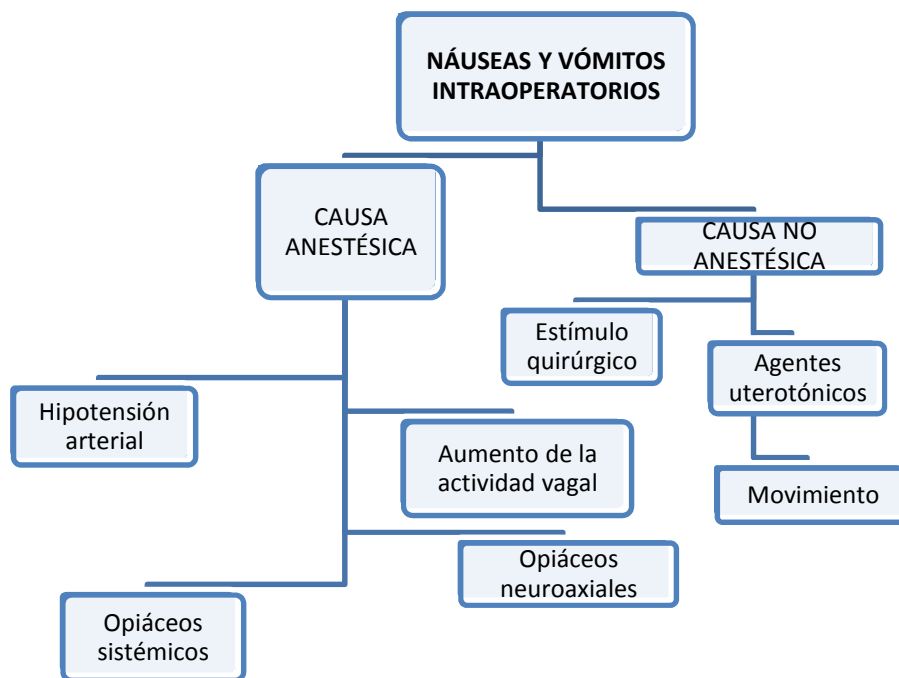


Figura 6. Causas de náuseas y vómitos en el intraoperatorio de la cesárea.

Existe una susceptibilidad al mareo de origen vestibular en la mujer gestante que reduce el umbral para la aparición de náuseas y vómitos con el movimiento. Los cambios de postura y los movimientos bruscos como el paso de la mesa de quirófano a la cama de la paciente pueden activar las vías aferentes hacia el núcleo vestibular activando los centros del SNC y la motilidad gastrointestinal.

Tras un bolo iv. de 5 unidades internacionales (UI) de oxitocina se ha observado una incidencia de náuseas del 29% y de vómitos del 9%. La incidencia tras la administración de carbetocina es similar¹⁶⁹. El mecanismo de acción parece estar mediado por la hipotensión arterial. Los alcaloides de la ergotamina pueden causar náuseas y vómitos por interacción con los receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos. La incidencia con un bolo de 0,5 mg iv es del 46%. Las prostaglandinas (PG) pueden ocasionar estos efectos adversos por estimulación directa

del músculo liso intestinal. Tras su inyección miometrial se ha comunicado una incidencia de 10%.

1. Estricto control de la tensión arterial.
2. Uso adecuado de opiáceos espinales y limitación de su uso iv.
3. Mejora de la técnica quirúrgica: evitar la externalización y la excesiva manipulación del útero.
4. Administración lenta y juiciosa de fármacos uterotónicos.
5. Evitar los movimientos bruscos de la paciente al finalizar la cirugía.

Tabla 12. Estrategia clínica para reducir las náuseas y vómitos intraoperatorios.

Las náuseas y vómitos son los eventos indeseables más frecuentes y molestos asociados a la administración iv. de opiáceos¹⁷⁰. La incidencia de náuseas y vómitos posoperatorios (NVPO) tras la administración de opiáceos intratecales es de 30%. La estimulación del área gatillo localizada en el suelo del cuarto ventrículo puede deberse al desplazamiento cefálico del opiáceo en el LCR. La sensibilización del sistema vestibular al movimiento y el enlentecimiento del vaciamiento gástrico provocado por los opiáceos pueden desempeñar también un papel en las náuseas y vómitos inducidos por la morfina intratecal.

Las náuseas aparecen en las primeras 4 horas tras la administración del opiáceo espinal (tiempo que tarda el fármaco en alcanzar el cuarto ventrículo) y los vómitos son posteriores. Nortcliffe et al sugirieron que la aparición de estos efectos adversos en el posoperatorio contribuye a la valoración negativa de la satisfacción perioperatoria de las pacientes¹⁷¹.

La metoclopramida es un antagonista de los receptores dopaminérgicos del centro del vómito y, además, aumenta el tono del esfínter esofágico inferior. La metoclopramida (10 mg iv.) ha demostrado disminuir las NVPO tempranos que aparecen tras la administración de fentanilo iv. y morfina epidural¹⁷²; en muchas ocasiones este fármaco se administra en el preoperatorio por sus propiedades

procinéticas para reducir la broncoaspiración pulmonar. El droperidol, al igual que la metoclopramida, es un antagonista de los receptores dopaminérgicos y ha demostrado reducir las NVPO tempranos tras la administración de opiáceos intratecales y epidurales; su controvertido efecto de prolongación del intervalo QT ha limitado su uso en muchos países. El ondansetron es un antagonista de los receptores de serotonina (5-HT₃) con eficacia demostrada frente a placebo en las primeras horas tras la administración de opiáceos espinales y epidurales¹⁷³; 4 mg iv. de este fármaco ha demostrado ser más efectivos que la metoclopramida en la prevención de náuseas (26% vs 51%) e igual de efectivos en la prevención del vómito (15% vs 18%). La dexametasona iv. es más potente que el droperidol en la prevención de NVPO tras la administración de morfina intratecal en pacientes sometidas a cesárea¹⁷⁴. El inicio de acción de una dosis de 4-8 mg iv. es aproximadamente de 2 horas con una duración de 12-24 horas. Wu et al¹⁷⁵ encontraron que la combinación de dexametasona y droperidol era más efectiva que cada fármaco por separado en la prevención de NVPO tras el empleo de morfina espinal. Igualmente, 8 mg de dexametasona por vía espinal ha demostrado reducir los vómitos en el posoperatorio en comparación con placebo. La dexametasona atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna. Su uso no está extendido en la paciente obstétrica por sus propiedades farmacocinéticas y su inicio de acción tardío. El propofol administrado a dosis subhipnóticas (1 mg/Kg/hora) tras el pizamiento del cordón umbilical ha demostrado ser comparable al droperidol y la metoclopramida en cesáreas bajo anestesia regional. Este efecto antiemético se debe a una leve acción antagonista de 5-HT₃. Sin embargo, el propofol es un método poco práctico porque la mayoría de mujeres prefieren estar despiertas tras el nacimiento de su hijo.

▪ ALTERACIONES DEL ESTADO MENTAL

La sedación es el efecto más frecuentemente asociado al uso neuroaxial de opiáceos. De todos los opiáceos disponibles es el sufentanilo el que se asocia con este efecto adverso con más frecuencia. El grado de sedación guarda relación con la dosis del fármaco empleada y cuando aparece se debe estar alerta ante una posible depresión respiratoria. Otros cambios descritos son la euforia, ansiedad y alucinaciones.

Estas alteraciones se deben probablemente a la migración cefálica del fármaco y la interacción con sus receptores, localizados en el tálamo, corteza cerebral y sistema límbico.

- **RETENCIÓN URINARIA**

La incidencia de retención urinaria tras la administración de opiáceos epidurales o intratecales varía ampliamente desde 0 a 80% y ocurre con más frecuencia en varones jóvenes. En gestantes los factores de riesgo reconocidos de retención urinaria tras cesárea son un IMC bajo y la multiparidad. Su aparición no guarda relación con la dosis de fármaco administrada y es más frecuente tras la instilación del opiáceo por vía neuroaxial que parenteral. El opiáceo que se asocia con mayor frecuencia a este fenómeno es la morfina intratecal.

El mecanismo por el que los opiáceos pueden ocasionar una retención urinaria aún no está claro. La causa parece ser la interacción del opiáceo con receptores localizados en la médula espinal sacra. Esta interacción inhibe el sistema nervioso parasimpático causando relajación del músculo detrusor e incrementa la capacidad de llenado de la vejiga, provocando retención urinaria.

- **NEUROTOXICIDAD**

El daño de la médula espinal tras la administración intratecal de opiáceos es muy raro con las dosis que habitualmente se utilizan. Las manifestaciones clínicas que pueden ocurrir con dosis elevadas incluyen disfunción motora y sensitiva, mioclonías, parálisis y parestesias. Se recomienda la utilización de ampollas de morfina libres de conservantes porque éstos pueden causar daño en la médula espinal.

- **DISFUNCIÓN GASTROINTESTINAL**

Los opiáceos, en cualquiera de sus vías de administración, pueden retrasar el vaciamiento gástrico y prolongar el tránsito gastrointestinal. Los pacientes a los que se les administra morfina intratecal pueden presentar signos y síntomas de íleo que pueden

derivar en NVPO. La causa de la afectación de la motilidad gastrointestinal no es la absorción sistémica, sino la interacción con los receptores localizados en la médula espinal. La Rosa et al reportaron que grandes cantidades de opiáceos por vía iv. en el posoperatorio de cesárea provocan íleo paralítico en un 23% de las pacientes¹⁷⁶.

1.3.4.2.- Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Los AINES se han convertido en un grupo de adyuvantes para el tratamiento del dolor posoperatorio moderado y severo. En la actualidad se dispone de numerosos fármacos que, aunque pertenezcan a diferentes familias químicas, se agrupan bajo el término AINES. Aunque la mayoría de componentes de este grupo farmacológico comparten las tres acciones que lo definen (analgésica, antitérmica y antiinflamatoria), su eficacia relativa para cada una de ellas puede ser diferente.

GRUPO FARMACOLÓGICO	FÁRMACO PROTOTIPO
ÁCIDOS <ul style="list-style-type: none"> • Acético <ul style="list-style-type: none"> ✓ Fenilacético ✓ Indolacético ✓ Pirrolacético • Antranílico • Enólicos <ul style="list-style-type: none"> ✓ Oxicams ✓ Pirazolidindionas ✓ Pirazolonas • Nicotínico • Propiónico • Salicílico 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Diclofenaco. ○ Indometacina. ○ Ketorolaco. ○ Ácido mefenámico. ○ Piroxicam, Meloxicam. ○ Fenilbutazona. ○ Metamizol. ○ Clonixina. ○ Ibuprofeno, Naproxeno. ○ Ácido acetilsalicílico.
NO ÁCIDOS <ul style="list-style-type: none"> • Paraminofenoles 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Paracetamol.
INHIBIDORES DE LA COX-2 <ul style="list-style-type: none"> • Metilsulfonilfenilo • Sulfonamida • Sulfonilpropanamida 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Etericoxib. ○ Celecoxib. ○ Perecoxib.

Tabla 12. Clasificación de los Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES).

Estos agentes proporcionan analgesia y suprimen la inflamación por su efecto inhibidor de la actividad de la ciclooxigenasa (COX), enzima que convierte el ácido araquidónico que se localiza en las membranas celulares en endoperóxidos cíclicos inestables, que se transforman en PG y tromboxanos (TX). Existen dos isoenzimas de la COX:

- a) COX-1: constitutiva, responsable de la agregación plaquetar, hemostasia y protección de la mucosa gástrica, pero que también aumenta 2-4 veces en el proceso inflamatorio inicial y en el líquido sinovial de procesos crónicos como la artritis reumatoide.
- b) COX-2: inducida, causante del dolor (aumenta 20-80 veces en la inflamación), fiebre y carcinogénesis (facilita la invasión tumoral, angiogénesis y metastatización del tumor).

El dolor que aparece tras una cesárea presenta dos componentes, somático de la propia herida y visceral derivado de la agresión sobre el útero. El primero tiene buena respuesta a opiáceos pero el segundo puede ser más difícil de aliviar. Desafortunadamente, los AINES utilizados aisladamente resultan insuficientes para una analgesia eficaz tras una cesárea. Los AINES mejoran la calidad de la analgesia tras la administración de opiáceos neuroaxiales, reduciendo sus efectos adversos.

Los AINES han sido evaluados como adyuvantes para la analgesia en el posoperatorio de cesárea incluyendo ketorolaco, diclofenaco e ibuprofeno, administrados por vía parenteral, oral y rectal. En el posparto, los AINES deben ser evitados en mujeres con disfunción plaquetar, trombocitopenia, úlceras gastroduodenales, alteraciones de la coagulación y disfunción renal; igualmente en neonatos con ductus arterioso persistente¹⁷⁷.

La administración im. de diclofenaco a mujeres que recibieron morfina intratecal mejora la analgesia en el posoperatorio de la cesárea con puntuaciones más bajas en las escalas de valoración del dolor frente a la administración de morfina aisladamente¹⁷⁸. En un estudio se concluyó que el uso de naproxeno rectal a la finalización de la cesárea seguido de naproxeno oral en el posoperatorio reduce tanto el consumo de opiáceos como el dolor a las 36 horas de la cesárea¹⁷⁹. Una dosis im. de 30 mg de ketorolaco ha

demostrado incrementar la eficacia de la morfina epidural tras una cesárea sin potenciar sus efectos adversos¹⁸⁰.

El paracetamol ha demostrado su eficacia en el tratamiento del dolor moderado posoperatorio y en otros muchos tipos de dolor agudo. Su mecanismo de actuación aún resulta oscuro pero parece que puede actuar bloqueando la COX-3 detectada en la corteza cerebral, disminuyendo así el dolor y la fiebre. El mecanismo analgésico principal podría deberse a una modulación del sistema serotoninérgico y, posiblemente, podría aumentar las concentraciones de noradrenalina en el SNC¹⁸¹. Manifiesta un efecto potenciador de los opiáceos y, a dosis terapéuticas, no presenta efectos adversos relevantes. Tras cirugía ortopédica, el paracetamol ha demostrado reducir la puntuación de los pacientes en las escalas de dolor y limitar el consumo de opiáceos. Sin embargo, su uso en el posoperatorio de la cesárea no está claro. Siddik et alno encontraron un menor consumo de opiáceos y una analgesia más eficaz en las primeras 24 horas del posoperatorio de la cesárea en comparación con la administración aislada de diclofenaco rectal¹⁸². Los autores barajan, como explicación, que el dolor visceral asociado a las contracciones uterinas no responde satisfactoriamente a este fármaco.

Actualmente no hay evidencia alguna que justifique el empleo de inhibidores selectivos de la COX-2 en el tratamiento posoperatorio de la cesárea. Carvalho et al evaluaron la analgesia y el consumo de opiáceos con la administración de valdecoxib tras la cirugía de cesárea¹⁸³; las pacientes recibieron 0,1 mg de morfina intratecal y fueron asignadas a recibir, aleatoriamente, valdecoxib o placebo los tres primeros días del posoperatorio. No encontraron diferencias en las puntuaciones de dolor, en el consumo de analgésicos, en los efectos adversos y en la satisfacción materna.

1.3.4.3.- Otros métodos analgésicos

A. ANESTÉSICOS LOCALES

Las guías del National Institute for Clinical Excellence (NICE) sugieren que la infiltración de la herida quirúrgica y/o el bloqueo del nervio ilioinguinal con AL son

alternativas válidas para el control del dolor posoperatorio¹⁸⁴. Los resultados encontrados en la literatura son, sin embargo, contradictorios por la variación de las técnicas (subfascial, subcutánea o subrectal) y las diferentes formas de administración (bolo único, infusión continua o administración del AL controlada por el paciente).

EL bloqueo del plano trasverso del abdomen (TAP) permite anestesiarse los nervios periféricos del abdomen proporcionando analgesia en la parte inferior de la pared abdominal, desde T9 a L1. Loane et al observaron que el bloqueo TAP guiado por ecografía no proporciona una analgesia tan eficaz como 100 mcg de morfina intratecal en las primeras horas del posoperatorio de cesárea reflejado en el consumo de analgésicos en el posoperatorio¹⁸⁵. Las mujeres con bloqueo TAP experimentaron, por el contrario, menos náuseas, vómitos y prurito. Por otro lado, esta técnica no está exenta de riesgos; puede ocasionar sangrado, infección y lesión de los tejidos adyacentes. Además, la disección de los tejidos con el AL puede resultar en dolor mecánico que aumente el consumo de analgésicos.

B. SULFATO DE MAGNESIO

Es el fármaco de elección para la profilaxis de las convulsiones en las gestantes diagnosticadas de eclampsia. Es un antagonista del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) y puede influir en la modulación del dolor a nivel de la médula espinal. En mujeres sometidas a histerectomía bajo anestesia general, el sulfato de magnesio ha demostrado, frente a placebo, disminuir el consumo de morfina iv. en el posoperatorio, las puntuaciones en la valoración del dolor con el reposo y el movimiento y la incidencia de NVPO. Sin embargo, en pacientes sometidas a cesárea, la perfusión de sulfato de magnesio no ha demostrado mejorar la valoración del dolor ni el consumo de analgésicos en el posparto.

C. KETAMINA

Es un antagonista no competitivo del receptor NMDA que, a dosis subhipnóticas, produce una analgesia potente. Presumiblemente, la analgesia que

proporciona se debe a una interacción entre la ketamina y el receptor para opiáceos en el SNC donde puede actuar como un antagonista y bloquear los reflejos espinales nociceptivos. El uso de ketamina en el curso de una cesárea ha demostrado mejorar la analgesia en el posoperatorio con una reducción en el consumo de morfínicos y menor incidencia de náuseas y vómitos.

D. GABAPENTINA

Es un fármaco antiepiléptico que bloquea los canales de calcio dependientes de voltaje y previene la liberación de neurotransmisores excitadores (Sustancia P) desde las fibras aferentes de la transmisión del dolor. La administración de gabapentina por vía oral (vo) previa a la cesárea reduce el consumo de morfina en el posoperatorio pero aumenta la sedación de las mujeres.

E. CLONIDINA

Es un antagonista de los receptores α_2 -adrenérgicos que, debido a sus efectos adversos como hipotensión arterial severa y bradicardia, está contraindicada en la población obstétrica.

F. INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS

La estimulación nerviosa transcutánea (TENS) y percutánea (PENS), la acupuntura y los masajes han ganado popularidad por la creencia de que proporcionan una analgesia eficaz con mínimos efectos adversos. Estas intervenciones se han empleado con resultados variables durante el trabajo de parto. En un estudio prospectivo el consumo de morfina se redujo entre un 50 y un 80% en mujeres que recibieron estimulación eléctrica percutánea localizada a ambos lados de la incisión quirúrgica¹⁸⁶. Sin embargo, el valor de estas técnicas dentro de un programa de analgesia multimodal aún no está bien establecido.

1.3.5.- IMPORTANCIA DEL DOLOR AGUDO POSOPERATORIO EN LA PACIENTE OBSTÉTRICA

En EEUU, una de cada cinco mujeres tras una cesárea y una de cada trece tras un parto vaginal sufren dolor severo en el posoperatorio inmediato. La severidad del dolor agudo constituye un riesgo de dolor persistente y de aparición de una depresión en el posparto, lo que tiene efectos muy negativos en las actividades de la vida cotidiana y en la conciliación del sueño⁸⁹. Estos datos sugieren la necesidad de mejorar el tratamiento en el posoperatorio temprano para prevenir morbilidades futuras.

Las pacientes obstétricas se diferencian del resto de la población quirúrgica por la posible exposición fetal a los fármacos administrados a la madre y las necesidades específicas del posoperatorios entre las que se incluye la lactancia materna y los cuidados especiales del recién nacido. Hay mujeres reacias a recibir analgésicos en el posparto por miedo a la exposición neonatal y declaran ser capaces de soportar un dolor moderado antes de exponer a su hijo a una medicación. Este hecho subraya la importancia de la educación de las pacientes en la lactancia materna y el consumo de analgésicos.

Una analgesia adecuada tras una cesárea favorece la unión materno-filial, la satisfacción de la paciente y la deambulación precoz. El embarazo aumenta el riesgo de TVP 5-10 veces en comparación con la población no obstétrica y este riesgo se incrementa aún más en el periodo posnatal. Pomp et al demostraron un riesgo de TVP aumentado 60 veces en los tres primeros meses del puerperio¹⁸⁷. De hecho, la TVP y el TEP son la primera causa de muertes maternas en el Reino Unido. La TVP es de origen multifactorial pero, no cabe duda, de que la inmovilización de las mujeres parece ser un componente importante.

FACTORES DE RIESGO
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad tromboembólica previa. • Historia familiar de tromboembolismo. • Enfermedad tromboembólica recurrente.
FACTORES MÉDICOS
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial. • Inmovilización, paraplejía. • Lupus. • Varices. • Diabetes.
FACTORES OBSTÉTRICOS
<ul style="list-style-type: none"> • Multiparidad. • Embarazo múltiple. • Preclampsia. • Técnicas de reproducción asistida. • Hiperemesis.
OTROS FACTORES DE RIESGO
<ul style="list-style-type: none"> • Edad > 35 años. • Obesidad (IMC >30). • Tabaco. • Raza negra.
FACTORES DE RIESGO POSPARTO
<ul style="list-style-type: none"> • Cesárea programada. • Cesárea emergente. • Infección posparto. • Hemorragia posparto. • Abruption de placenta.

Tabla 13. Factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica durante la gestación.

La imposibilidad de deambulación provocada por el dolor posoperatorio favorece el éstasis venoso que, en combinación con la hipercoagulabilidad de estas pacientes, favorece la aparición de esta complicación. El riesgo de TVP en el posparto es mayor tras el nacimiento por cesárea que tras el parto vaginal por el retraso en la

movilización con el primero motivado por un mayor dolor posoperatorio y por la agresividad quirúrgica. De hecho, se calcula que el riesgo de TVP es el doble tras someter a las pacientes a un parto por cesárea. Actualmente, algunas publicaciones recomiendan la tromboprofilaxis con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) durante los siete primeros días tras el parto por cesárea¹⁸⁸.

La movilización tras el parto debe ser lo más temprana posible, no sólo como medida de tromboprofilaxis, sino como mecanismo de independencia de la mujer para llevar a cabo actividades tan cotidianas y necesarias como la higiene personal. La deambulación permite a la madre dedicarse al cuidado de su hijo y a reforzar su unión con él. En las primeras 24 horas del posoperatorio a los recién nacidos se les realiza una primera revisión a cargo del pediatra y el cribado auditivo; para que la madre pueda acompañar a su recién nacido es necesario que sea capaz de caminar y, para ello, no debe tener dolor.

Especial interés tiene la movilización de la paciente cuando el niño ha quedado ingresado en la Unidad de Neonatología. La separación del recién nacido en las primeras 24 horas tras el parto aumenta el estrés y la ansiedad en los progenitores¹⁸⁹. El nacimiento de un hijo puede suponer un problema psicológico, especialmente con cierto tipo de nacimientos como puede ser una cesárea o un parto prematuro. Hay dos hechos que pueden convertir el nacimiento de un hijo en un proceso traumático; uno de ellos es el dolor severo y, otro, la sensación de pérdida de control. Los primeros signos de que una mujer ha tenido una experiencia traumática durante el nacimiento de su hijo aparecen en el posparto inmediato y se manifiestan por un desinterés de la mujer para el cuidado de su pequeño, dolor pélvico o una ira incontrolada. En ocasiones, este sufrimiento puede prolongarse en el puerperio compartiendo todos los criterios de un episodio de depresión mayor con efectos deletéreos en la vida de la paciente y en su entorno¹⁹⁰. Un control adecuado del dolor tras el parto por cesárea permite hacer frente a la mujer al riesgo de depresión neonatal fomentando los cuidados del recién nacido.

El alivio del dolor materno permite asimismo iniciar la lactancia materna con mayor celeridad. Las primeras horas tras el nacimiento de un niño son cruciales para el inicio de la lactancia materna y el tiempo transcurrido hasta la primera toma es determinante. La imposibilidad para iniciar la lactancia se asocia con la aparición de

depresión en el posparto y se caracteriza porque las madres presentan ansiedad, bajo estado de ánimo y escasa capacidad de concentración. Estos aspectos psicológicos pueden crear dificultades para la consolidación de la unión materno-filial. El dolor en el posparto constituye una limitación para iniciar una lactancia materna temprana, no sólo por la incomodidad de la mujer, sino porque puede disminuir los niveles de serotonina provocando ansiedad y bajo estado de ánimo que interfieren con el éxito de la técnica¹⁹¹. Por tanto, un alivio adecuado del dolor en el posoperatorio de cesárea disminuye la dificultad para el inicio de una lactancia materna precoz contribuyendo a la reducción del riesgo de depresión materna aumentando la salud tanto para la madre como para su hijo.

1.4.- IMPLICACIONES NEONATALES Y POSNATALES DE LA TÉCNICA ANALGÉSICA Y ANESTÉSICA

1.4.1.- TRASFERENCIA PLACENTARIA DE FÁRMACOS

Funcionalmente, la placenta constituye la región en la que tiene lugar el intercambio entre la sangre materna y fetal. El O₂, nutrientes, agua, electrolitos, vitaminas y anticuerpos se transportan al feto; el CO₂ y las sustancias de desecho pasan a la madre. Además, la placenta tiene una amplia gama de actividades enzimáticas y sirve para la síntesis de ciertas hormonas y la degradación de otras. Con respecto al número de funciones que realiza, se puede afirmar que la placenta es un órgano único, sirviendo, a la vez, de pulmón, intestino, hígado, riñón y sistema endocrino¹⁹².

Durante la primera semana de desarrollo, el embrión obtiene los nutrientes y elimina las sustancias de desecho por simple difusión. El primer proceso de transporte entre la madre y el feto se produce cuando la decidua materna satisface las necesidades nutricionales de la masa celular interna del blastocisto. El crecimiento embrionario hará necesario un método más eficaz, de manera que el trofoblasto se diferencia hacia la placenta estableciéndose la circulación útero-placentaria. Este proceso comienza, aproximadamente, el noveno día posterior a la fecundación.

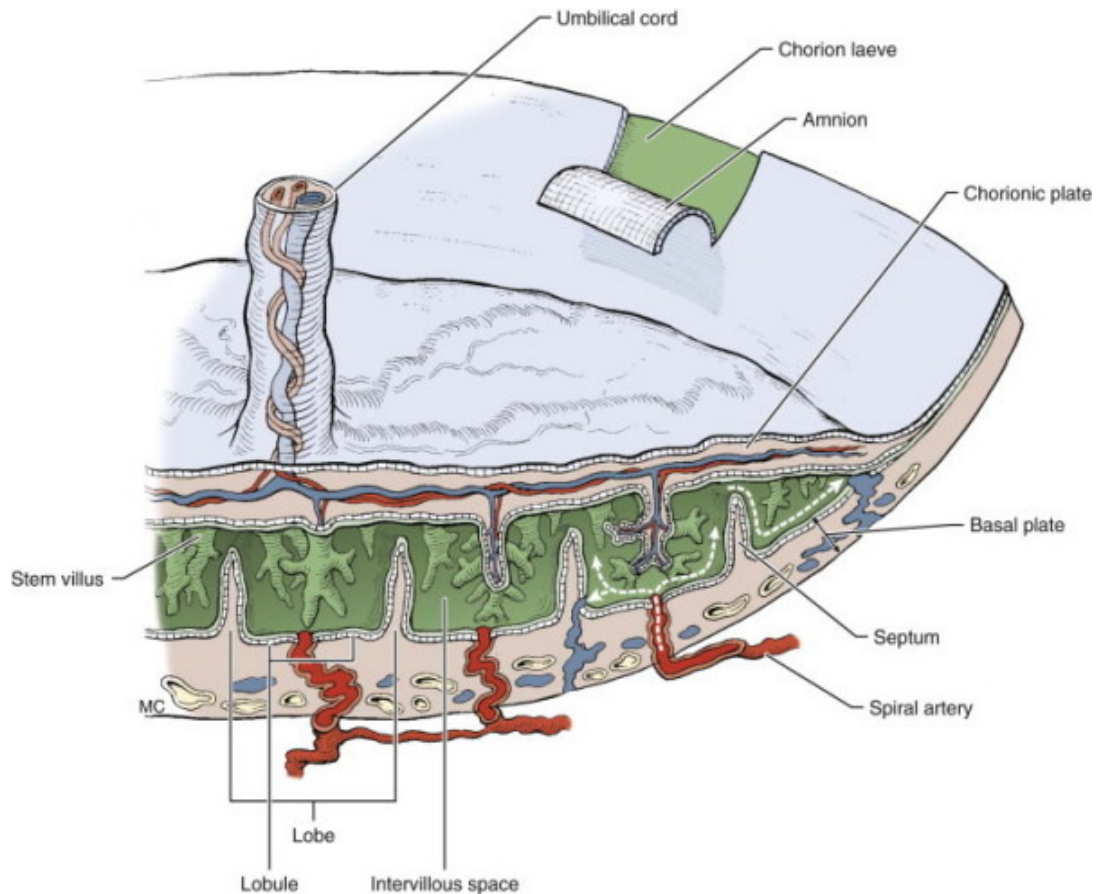


Figura 7. Representación esquemática de la estructura de la placenta madura. De Burton JG, Sibley CP, Jauniaux ERM. Placental anatomy and physiology. En: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ERM, Driscoll DA, editors. Gabbe: Obstetrics: Normal and problem pregnancies. Philadelphia: Elsevier;2012. p.3-22¹⁹³.

La unidad funcional circulatoria de la placenta la constituye la vellosidad corial, lugar de intercambio entre la sangre materna y fetal. Éstas se pueden distinguir claramente tras el duodécimo día posterior a la fecundación a partir del trofoblasto del blastocisto. Inicialmente, el trofoblasto crece en forma de columnas sólidas, como en dedo de guante, formando las vellosidades primarias. Más tarde, alrededor del decimosexto día, adquieren un núcleo o eje central de mesénquima de mesodermo extraembrionario y se ramifican, constituyendo las vellosidades secundarias. En ese núcleo mesenquimatoso se desarrollará una red de capilares, transformándose en las vellosidades terciarias, que conectará con el sistema circulatorio embrionario al final de la tercera semana.

Algunas de las vellosidades se extienden desde la placa corial y se fijan a la decidua de la placa basal, originando las vellosidades de anclaje. En este proceso de maduración, la mayoría de vellosidades se ramifican progresivamente con subdivisiones cada vez más finas, que forman arborescencias. El grosor de la vellosidad se adelgaza de manera progresiva, sobre todo por una disminución del mesénquima, de manera que el capilar con sangre fetal queda prácticamente en contacto con una capa muy fina de trofoblasto.

En un principio, las vellosidades se forman en todo el corion, pero al final de la duodécima semana de gestación se restringen al área del polo embrionario, denominado corion frondoso, que es donde propiamente se desarrolla la placenta. El resto de vellosidades degenera y se forma el corion *laeve* o liso, una de las membranas amnióticas.

En el proceso de invasión progresiva de la decidua, se crean lagunas en el sincitiotrofoblasto, sobre las que se abren capilares maternos, en primer lugar venosos, de forma que la sangre materna comienza a fluir entre las vellosidades, creando el espacio intervelloso; con posterioridad se abren vasos arteriales maternos. De esta forma, el espacio que separa las dos circulaciones (materna y fetal), también llamado membrana placentaria, está constituido por cuatro capas que, de dentro afuera son el endotelio del capilar de la vellosidad, el mesénquima, cada vez más fino, de la parte central de la vellosidad, una capa de citotrofoblasto y una capa de sincitiotrofoblasto. El endotelio de los vasos sanguíneos materno no invade las lagunas trofoblásticas y, por lo tanto, no recubre el espacio intervelloso.

Cada vellosidad principal o troncal, de la que dependen las siguientes subdivisiones, constituye un cotiledón placentario al que llega una de las ramas arteriales troncales, fruto de la subdivisión de las arterias umbilicales en el interior de la placenta.

De esta manera, la placenta presenta un doble origen, una porción fetal desarrollada a partir del corion embrionario, y una porción materna formada por el endometrio transformado en decidua.

El paso de sustancias de la madre al feto puede realizarse por los siguientes mecanismos¹⁹⁴:

- a) Difusión simple: el paso a un lado u otro se realiza condicionado por las concentraciones o gradientes químicos o electrolíticos de las sustancias, que tienden a igualarse a ambos lados de la membrana placentaria, pasando del lado de mayor concentración hacia el de menor. Por este mecanismo se trasfiere O₂, CO₂, agua, ácidos grasos, algunos electrolitos (sodio y potasio), urea, ácido úrico, creatinina y los gases anestésicos. Las sustancias de alto peso molecular no atraviesan la placenta, aunque existen excepciones, como la inmunoglobulinas, que se transfieren mediante un receptor específico.
- b) Difusión facilitada y transferencia selectiva: se utilizan portadores para determinadas sustancias que ayudan a que se produzca su paso pero sin interiorizarse en las células. La diferencia entre la difusión y la transferencia viene determinada por el consumo de energía; en el primer caso, la sustancia se une a un portador específico de la propia membrana y, la cruza, gracias a la formación de este complejo transportador, sin consumo energético; en el transporte activo, se utilizan mecanismos enzimáticos que consumen energía, generalmente en contra de un gradiente de concentración.

La glucosa utiliza para su transporte la difusión facilitada. Las proteínas fetales se sintetizan a partir de los aminoácidos captados de la circulación materna, mediante un transporte en contra de un gradiente de concentración, utilizando un transporte activo esteroespecífico, unidireccional y, a veces, competitivo entre los distintos aminoácidos. Algunas vitaminas hidrosolubles presentan un mecanismo de transporte selectivo como la colina, el ácido ascórbico y la riboflavina. El transporte de iones tales como el hierro y el calcio y algunos oligoelementos como el yodo y fósforo se realiza mediante sistemas independientes y de manera activa desde el plasma materno al feto.

- c) Endocitosis mediada por receptores: diferentes sustancias se unen a receptores específicos de membrana y, por endocitosis, son trasladados

en forma de endosomas al interior de la célula. Una vez en el citoplasma pueden presentarse las siguientes situaciones:

- ✓ Que el receptor se recicle y vuelva a la superficie celular mientras la sustancia se dirige a los lisosomas, donde se degradará. Este es el caso de las lipoproteínas de baja densidad, aminoácidos libres y el ácido linoleico.
 - ✓ Que la sustancia no se vea atacada por las enzimas lisosomales como la transferrina que, después de liberar el hierro en el interior de la célula, vuelve a la superficie celular junto con un receptor específico.
 - ✓ Que ambos, receptor y sustancia, sean degradados en los lisosomas, lo que conlleva una síntesis continua del receptor.
 - ✓ Que sirva de mero transporte del lado apical al basal de la célula como ocurre con las inmunoglobulinas.
- d) Paso directo: la rotura de la membrana placentaria de las vellosidades coriales permitirá el paso de macromoléculas o, incluso, de elementos formes como las células (hematíes maternos responsables de las reacciones de incompatibilidad de grupo o de Rh).
- e) Trasferencia de agentes infecciosos: se pueden observar infecciones fetales por virus, bacterias y protozoos que son capaces de atravesar la placenta. Entre los mecanismos de paso pueden intervenir pequeños desgarros en la membrana placentaria aunque no se descarta la captación celular directa de los virus mediante la utilización de algunos receptores o bien, tras la adherencia con otras células infectadas (linfocitos infectados por VIH).

1.4.1.1.- Implicaciones anestésicas

Todas las sustancias a las que se encuentra expuesta la madre pueden tener un efecto potencial en el feto. Las consecuencias fetales de la analgesia y anestesia maternas pueden ser indirectas (por alteración de la fisiología materna y fetal) y directas (resultado de la acción directa del fármaco sobre el feto una vez atravesada la placenta).

pudiendo afectar al desarrollo fetal, la fisiología, la adaptación al parto y las capacidades cognitivas y conductuales tras el nacimiento).

La placenta es un órgano de estructura compleja con actividad metabólica y endocrina y en el que la circulación fetal y materna establece relaciones muy íntimas que permiten el intercambio de gases y sustancias. Por lo tanto, el feto está expuesto a todas las sustancias que existan en la sangre materna. En general, la mayoría de fármacos atraviesan la membrana placentaria por difusión simple (son moléculas pequeñas y liposolubles), debido a un gradiente de concentración; de esta manera, cualquier sustancia en concentración suficiente pasará al feto. En un determinado momento del intercambio, se alcanza un equilibrio entre la sangre materna y fetal para luego ir disminuyendo progresivamente según la rapidez de la metabolización del fármaco, principalmente materna, puesto que la vía más importante de eliminación fetal del fármaco se realiza por vía placentaria. En algunas ocasiones, los fármacos pueden utilizar un transporte activo mediante proteínas transportadoras como es el caso de la metildopa o 5-fluorouracilo. En cualquier caso, la placenta no ofrecerá protección alguna contra los efectos o toxicidad sobre el feto, tanto del fármaco directo o de sus metabolitos.

A. FACTORES QUE INTERVIENEN EN EL PASO TRASPLACENTARIO MATERNO-FETAL

- PERMEABILIDAD PLACENTARIA

La tasa de difusión de una sustancia a través de la membrana placentaria es directamente proporcional al gradiente de concentración a través de la membrana y el área de superficie de la misma, e indirectamente proporcional al grosor. El peso molecular, la solubilidad y la carga definen la permeabilidad placentaria de una sustancia. El primero es inversamente proporcional a la tasa de transferencia placentaria de la misma. Así, las sustancias de peso molecular > 1000 D no son transportadas por difusión simple. En general, los compuestos con elevada liposolubilidad difunden a través de la placenta más rápidamente que los hidrosolubles.

La carga de una sustancia también influye en la difusión placentaria. Compuestos con *carga eléctrica* como la heparina tienen una transferencia muy pobre; sustancias no polares, como gases respiratorios y anestésicos inhalatorios, atraviesan la placenta fácilmente, sin encontrar barreras en su difusión. Muchos agentes no volátiles, usados en analgoanestesia son electrolitos débiles, bases débiles como los AL y los opiáceos, o ácidos débiles como el tiopental o los AINES. Cada uno de ellos existe en dos formas, una ionizada y otra no ionizada; la primera atraviesa fácilmente la placenta. Los relajantes neuromusculares y la neostigmina poseen un grupo cuaternario y se encuentran altamente ionizados en solución por lo que el paso placentario es prácticamente es muy bajo y los efectos clínicos sobre el feto son prácticamente nulos.

En resumen, la permeabilidad para un fármaco será mayor si se suma un peso molecular bajo (<500 D), liposolubilidad alta y bajo grado de ionización.

- IONIZACIÓN Y GRADIENTE DE PH TRASPLACENTARIO

El pH fetal es más bajo que el materno, de manera que una sustancia básica está más ionizada en el plasma fetal y, en cambio, una sustancia ácida lo está en el materno. Al ser la fracción no ionizada la que atraviesa la placenta y, ésta hacerlo según un gradiente de concentración, los compuestos ácidos se encontrarán en mayor proporción en el plasma materno y los compuestos básicos en el fetal. Este gradiente de pH puede enmascarse por el efecto de unión a proteínas de la fracción no ionizada o, incrementarse, si se modifica el pH. En presencia de acidosis fetal, el coeficiente de equilibrio feto/materno (F/M), al igual que la transferencia placentaria, están aumentados para los fármacos básicos.

- UNIÓN A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

Las sustancias con alta unión a proteínas presentan una concentración libre baja en plasma, que es la disponible para su transferencia placentaria. Los niveles fetales de albúmina son mayores que los maternos en la gestación a término, mientras que ocurre a la inversa con la α_1 -glucoproteína ácida¹⁹⁵. De esta forma, los ácidos débiles (como el

diacepam) se unen fuertemente a la albúmina y presentan un cociente F/M >1, a pesar del efecto de atrapamiento iónico mencionado anteriormente; a la inversa ocurre con la alta unión a la α_1 -glucoproteína ácida de las bases débiles, como el alfentanilo y la bupivacaína.

En resumen, si existe una proporción similar de proteínas plasmáticas a ambos lados de la membrana placentaria, las repercusiones sobre el feto son escasas. Sin embargo, un aumento de las proteínas fetales promueve la transferencia de la madre al feto, incrementando la dosis fetal total y actuando como un reservorio. Los niveles de albúmina caen en el periodo neonatal, lo que provoca un aumento en la concentración de la sustancia libre; este último fenómeno se ha observado con el diacepam y su metabolito activo, el nordiacepam, causando depresión respiratoria en el recién nacido.

▪ FLUJO SANGUÍNEO PLACENTARIO

Presenta un marcado efecto sobre el paso de sustancias altamente difusibles a través de la membrana placentaria al hacer caer significativamente el gradiente de concentración. Si aumenta el flujo sanguíneo placentario se acelera la llegada al equilibrio de la sustancia dentro del compartimento fetal pero, además, aunque el cociente F/M pueda disminuir, la tasa de transferencia al feto de la sustancia puede aumentar potencialmente hasta que el aclaramiento de la sustancia materna sea completo. Una disminución del flujo sanguíneo placentario tendrá menor impacto sobre la transferencia placentaria, a menos que las reservas maternas de la sustancia estén deplecionadas por el intercambio gaseoso.

▪ DOSIS FETAL Y DURACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

MATERNOS	FETALES
<ul style="list-style-type: none"> • Hemodinámica materna. • Presencia de fenómenos oclusivos (compresión aortocava). • Hipoproteinemia • Tono simpático • Dosis de fármaco • Lugar y modo de administración del fármaco • Metabolismo y excreción materna del fármaco 	<ul style="list-style-type: none"> • Circulación fetal • Equilibrio ácido-base fetal • Metabolismo hepático y excreción renal • Fijación tisular del fármaco • Concentración de proteínas

Tabla 15. Factores maternos y fetales que intervienen en el paso trasplacentario materno filial.

Ante una exposición materna breve, por ejemplo tras un bolo iv., la dosis fetal está determinada por la transferencia placentaria, de forma que si la sustancia se trasfiere lentamente, lo más probable es que tenga un efecto escaso sobre el feto. Si la sustancia es fácilmente difusible, tiene un efecto mucho menor sobre el feto que sobre la madre puesto que el primero supone un compartimento que se equilibra lentamente. Una exposición materna prolongada a una sustancia muy difusible no lleva a una exposición fetal similar a la materna.

ÚTEROPLACENTARIOS	LIGADOS AL FÁRMACO
<ul style="list-style-type: none"> • Flujo intervelloso • Superficie de difusión • Fijación y metabolismo placentarios • Shunts útero-placentarios • Mecanismos placentarios de transporte • Espesor de la membrana placentaria 	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis total inyectada • Adición de adrenalina a la solución • Vía de administración • Propiedades físico-químicas: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Peso molecular ➤ Estructura molecular ➤ Liposolubilidad ➤ Unión a proteínas plasmáticas ➤ Fracción ionizada ➤ Constante de difusión

Tabla 16. Factores útero-placentarios y ligados al fármaco que intervienen en el paso trasplacentario materno-fetal.

B. OPIÁCEOS

Aunque los analgésicos opiáceos están ionizados en más del 95% a pH fisiológico, la fracción no ionizada (liposoluble) atraviesa rápidamente la placenta para alcanzar el feto. En el caso de los opiáceos liposolubles, al difundir rápidamente a través de la placenta, el mantenimiento del gradiente materno-fetal depende del flujo sanguíneo placentario. Por otra parte, las diferencias de pH entre la sangre materna y fetal (pH fetal es 0,1 más ácido) comportan que los opiáceos, como bases débiles que son, se encuentran más ionizados en el plasma fetal que en el materno y, como el equilibrio a ambos lados de la membrana placentaria se establece entre las fracciones difusibles no ionizadas, el resultado es una mayor transferencia materno-fetal y una mayor fracción libre de opiáceo en el plasma fetal, sobre todo para los opiáceos menos ligados a las proteínas maternas. Esta circunstancia puede adquirir una gran trascendencia en presencia de acidosis fetal, ya que, en tal caso, se incrementará notablemente la transferencia materno-fetal y, el feto, se verá expuesto a grandes cantidades de opiáceo libre; de ahí la necesidad de reducir al máximo la dosis del fármaco en presencia de compromiso fetal.

- MEPERIDINA

Ha sido uno de los opiáceos más utilizados para el alivio del dolor materno durante el trabajo de parto y el expulsivo. Su administración se ha asociado con depresión neonatal respiratoria y del SNC. La administración iv. de meperidina atraviesa rápidamente la placenta de manera que puede detectarse en la vena umbilical a los 90 sg tras su administración materna. El coeficiente F/M aumenta para exceder la unidad a las 2-3 horas; los niveles maternos descienden más rápidamente que los fetales por la mayor capacidad de la madre para metabolizar el fármaco. El tiempo requerido para la eliminación fetal de la meperidina es mucho mayor que para el adulto y depende, sobre todo, del flujo placentario. A pesar de todo, la meperidina produce menor grado de depresión respiratoria que la morfina.

- MORFINA

Al ser un fármaco liposoluble, el gradiente trasplacentario está determinado por la permeabilidad intrínseca de la molécula de morfina y se ve poco afectada por los cambios de flujo útero-placentario, ya que las concentraciones de fármaco en ambos lados de la membrana varían poco y lentamente durante la transferencia. La administración intratecal de morfina presenta un coeficiente alto F/M (0,92), aunque las concentraciones fetales son inferiores a las que se asocian con efectos adversos fetales y neonatales. Se ha observado que la administración concomitante de naloxona no afecta a la transferencia placentaria de morfina.

- FENTANILO

Se trata de un fármaco muy liposoluble y con alta unión a proteínas, sobre todo, la seroalbúmina. La fracción libre del fentanilo atraviesa la placenta más rápidamente que la fracción libre de la meperidina. La administración epidural materna de fentanilo para el trabajo de parto presenta un coeficiente F/M entre 0,37 y 0,57. En estadíos

precoces del embarazo, el fentanilo se trasfiere rápidamente y puede detectarse, no sólo en la placenta, sino en el cerebro fetal.

- ALFENTANILO

A pesar de su reducido coeficiente F/M (0,30), la administración materna de alfentanilo se ha asociado con una reducción en la puntuación en el test de Apgar al minuto.

- SUFENTANILO

Es un fármaco muy liposoluble, lo que permite un rápido paso a través de la placenta, y se une a proteínas plasmáticas en un 88-92%, principalmente la α 1-glucoproteína ácida. Su coeficiente F/M es de 0,81.

- REMIFENTANILO

Su alto coeficiente F/M (0,88) permite una transferencia placentaria rápida cuando se administra mediante infusión iv. antes del parto por cesárea. Se ha reportado una sedación materna excesiva sin efectos neonatales con su uso durante el trabajo de parto.

C. ANESTÉSICOS LOCALES

Los AL son bases débiles con un peso molecular aproximado de 230-290 D. Su radical aromático confiere al compuesto la liposolubilidad a pH fisiológico, donde existe principalmente de forma no ionizada y, es exclusivamente, esta forma no ionizada la que atraviesa la membrana lipídica. Ante la hipoxia y la acidosis fetal se produce un incremento de la transferencia, proporcional a la cantidad de fármaco ionizado en el feto.

Es esta situación, en la que el AL que atrapado en el feto y no puede difundir a la circulación materna, la que puede llegar a provocar toxicidad en el neonato.

Los AL, al tener un peso molecular inferior a 500 D, atraviesan la placenta por difusión pasiva. Este paso es rápido y tiene lugar en ambas direcciones, materno-fetal y feto-materna. La transferencia del AL a través de la barrera placentaria está en función de diversos factores maternos, fetales, así como de las propiedades fisicoquímicas del mismo.

En general, se puede afirmar que, altas concentraciones maternas de AL, se traducen en concentraciones elevadas del fármaco en sangre fetal. Kuhnert et al encontraron que al doblar la dosis epidural de lidocaína administrada a la madre, se duplicaba la dosis del fármaco en sangre del cordón umbilical¹⁹⁷. La técnica de administración también debe tenerse en cuenta, ya que la infusión continua de AL en el espacio epidural conlleva concentraciones maternas y fetales inferiores a las que se obtienen con la administración intermitente. En esta última debe tenerse en cuenta que, incluso utilizando dosis bajas, en el caso de un parto prolongado, las sucesivas reinyecciones favorecen la acumulación del AL, con el consiguiente incremento en las concentraciones maternas y fetales. En el pasado, se pensó que la administración subaracnoidea de un AL resultaba en una menor absorción del fármaco en comparación con la técnica epidural; sin embargo, se ha reportado que la concentración pico de lidocaína es similar tras ambas vías de administración. Hay pocos estudios que comparen la concentración de bupivacaína en la madre y en el feto tras la anestesia espinal. En un estudio en el que se administró a las mujeres bupivacaína isobara 0,5% con una media de dosificación de 0,14 mg/Kg de AL, sólo un feto presentó una concentración de AL de 85 nanogramos (ng)/mL en muestra de sangre umbilical. En el resto de los casos no se encontraron valores capaces de ser medidos (siendo el mínimo valor medible de 50ng/mL)¹⁹⁸.

Con la finalidad de minimizar la absorción sistémica del AL y favorecer su acción espinal, la adrenalina puede añadirse al fármaco, observándose una mejoría en la calidad y duración del efecto analgésico. El efecto de la adrenalina es mayor cuando se combina con lidocaína que con mepivacaína o bupivacaína; concentraciones de

adrenalinas tan bajas como 3,3 mcg/mL (1:300000) han demostrado ser efectivas en la reducción de las concentraciones plasmáticas de la lidocaína.

Una vez que el AL ha cruzado la placenta se distribuye en el feto. Los factores que influyen en este proceso incluyen la unión a proteínas plasmáticas fetales, la liposolubilidad, el grado de ionización del fármaco y los cambios hemodinámicos fetales. La unión del AL a proteínas en el plasma fetal es un 50% inferior que en la madre; así, para una misma concentración de fármaco, su disponibilidad es mayor en el feto. La hipoxia y acidosis fetal resultan en una distribución del flujo sanguíneo hacia los órganos vitales (cerebro, corazón), de manera que la concentración de AL se incrementa en estos órganos en situaciones de sufrimiento fetal. Hay evidencia de que el feto puede metabolizar el AL de manera similar al adulto y puede excretar el fármaco a través de la placenta de vuelta a la madre¹⁹⁹.

El feto pretérmino es considerado más vulnerable a los efectos anestésicos y analgésicos de los AL. Se han postulado varias razones que tratan de explicar la sensibilidad aumentada en el prematuro y que incluyen la menor unión a proteínas, concentraciones de bilirrubina más elevadas que compiten con el AL por la unión a proteínas, mayor acceso del fármaco al SNC porque la barrera hematoencefálica aún está inmadura, mayor agua corporal y menos grasa en el pretérmino y una habilidad reducida para metabolizar y eliminar el fármaco. Sin embargo, durante el acto anestésico del prematuro prima la prevención de la hipoxia y su bienestar frente a los efectos del fármaco.

1.4.2.- LACTANCIA MATERNA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), reconociendo que la lactancia materna es un proceso único que genera importantes beneficios para la salud de los niños y sus madres y, conscientes de las graves consecuencias que el abandono de la práctica de la lactancia materna tenía a nivel mundial, presentaron la Iniciativa Hospital Amigo de los Niños (IHAN) en el congreso mundial de pediatría celebrado en Ankara en el año 1991. Esta iniciativa se

presentó como una estrategia para la recuperación de la práctica del amamantamiento que podría aplicarse en todo el mundo. Desde entonces, la iniciativa se ha ido extendiendo progresivamente, con mayor o menor éxito, por todos los países del mundo.

La Iniciativa de lanzó en España el 20 de Noviembre de 1995 por el Ministerio de Sanidad y Consumo y se nombró en Comité Nacional de la IHAN con representación de todos los sectores que atienden a las madres y a los niños (pediatras, ginecólogos, matronas, enfermeras, grupos de apoyo que atienden a las madres y representantes del Ministerio de Sanidad y consumo y del Comité Español de UNICEF). Las acciones que coordina y desarrolla la IHAN en España son, fundamentalmente, la promoción de la lactancia materna, la movilización y sensibilización de los poderes públicos y la evaluación y asesoramiento de los hospitales que aspiran a ser reconocidos como la IHAN, entre los que se encuentra el Hospital Universitario Severo Ochoa.

La leche humana y la lactancia materna deben considerarse como referencia o *gold standard* de la alimentación del lactante y del niño pequeño²⁰⁰. Las actuales recomendaciones abogan por la lactancia materna durante los doce primeros meses de vida en ausencia de contraindicaciones. La evidencia científica avala la superioridad nutricional de la leche materna para la alimentación del recién nacido²⁰¹.

Su popularidad ha aumentado en los últimos años aunque en 1995 sólo un 60% de las mujeres amamantaban a sus hijos tras el parto en EEUU. En España, los datos obtenidos en varias comunidades en la encuesta dirigida por el Comité de Lactancia de la Asociación Española de Pediatría en 1997, recogen una prevalencia de la lactancia materna de alrededor del 20% a los 4 meses de vida del recién nacido²⁰².

En la instauración y el mantenimiento de la lactancia influyen negativamente la falta de información y apoyo prenatal y posnatal a la madre, las prácticas y rutinas inadecuadas de las maternidades y centros de atención primaria²⁰³, la escasa formación de los profesionales sobre la lactancia materna, el escaso apoyo social y familiar a la madre que amamanta, la utilización inapropiada de sucedáneos de la leche materna en instituciones sanitarias y fuera de las mismas, la visión social de la alimentación con el biberón como norma en los medios de comunicación, en publicaciones para los padres y

en los libros infantiles, la distribución de muestras de leche artificial, tetinas y chupetes en centros de salud, maternidades y farmacias, la escasez de medidas de apoyo a la madre lactante en los lugares de trabajo, algunos mitos sociales como miedo a perder la silueta o deformidad de los senos y, finalmente, el temor a la pérdida de libertad de la mujer que amamanta.

La pertenencia a determinados grupos étnicos que ven en la alimentación artificial un signo de progreso o riqueza, las familias sin figura paterna (madres solteras o adolescentes) y problemas en el recién nacido como la prematuridad, el bajo peso al nacimiento, el alumbramiento por cesárea y los partos múltiples hacen más complicado el inicio de la lactancia desde el momento del nacimiento²⁰⁴.

1.4.2.1.- Problemas derivados de la alimentación del lactante con sucedáneos

La leche humana es específica de la especie y todos los preparados para sustituirla difieren mucho de ella. La lactancia materna exclusiva es la referencia o modelo normativo frente al que debe ser comparado cualquier otra forma de alimentación de los bebés. Existe evidencia científica suficiente para afirmar que la leche materna beneficia al pequeño desde el nacimiento y que sus efectos se prolongan años después de finalizado el destete²⁰¹. Los lactantes no amamantados tienen, en comparación con los que reciben leche materna, más enfermedades y, además, éstas son más graves y más duraderas, no sólo durante la época de la lactancia, sino años después.

A. PROBLEMAS A CORTO PLAZO

La alimentación con sucedáneos eleva el riesgo de muerte súbita del lactante²⁰⁵, la mortalidad posneonatal durante el primer año de vida y la mortalidad infantil en menores de tres años.

La alimentación artificial provoca un tránsito intestinal más lento (tres horas para el vaciamiento gástrico frente a una hora en los bebés amamantados) y una

eliminación más retrasada del meconio. La ausencia de hormonas en los sucedáneos retrasa la maduración del epitelio intestinal y el cierre de las uniones intercelulares favoreciendo el paso de antígenos y bacterias a la circulación sistémica los primeros años de vida. Esto hace que estos niños sean más susceptibles a las intolerancias alimenticias, al cólico del lactante, al estreñimiento, al reflujo gastroesofágico y a la hernia inguinal.

Los lactantes alimentados con fórmulas artificiales tienen más procesos infecciosos, fundamentalmente infecciones respiratorias, gastroenteritis e infecciones de orina y estos procesos son más graves y generan más hospitalizaciones²⁰⁶. Estos niños padecen más dermatitis atópica, problemas respiratorios y asma si pertenecen a una familia con riesgo alérgico. Entre los bebés prematuros se observa una mayor incidencia de enterocolitis necrotizante²⁰⁷ y de sepsis neonatal tardía.

B. PROBLEMAS A MEDIO Y LARGO PLAZO

La leche materna traslada los sabores de la dieta materna al lactante amamantado. Por ello, la administración de sucedáneos puede dificultar la alimentación complementaria. Además, se ha descrito un aumento de maloclusión y mordida abierta en los lactantes alimentados con biberones²⁰⁸.

Al no recibir lactancia materna, el sistema inmunitario y digestivo del lactante no es estimulado activamente los primeros días y meses tras el nacimiento mediante la transferencia de linfocitos y anticuerpos antidiotipo, lo que explicaría por qué los niños no amamantados desarrollan una respuesta inmunitaria menor a las vacunas y tienen mayor riesgo de padecer enfermedad celíaca, enfermedades autoinmunes, enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes mellitus, leucemia o esclerosis múltiple en la edad adulta. Se ha descrito también un riesgo mayor de padecer cáncer de mama en las niñas no amamantadas.

Los lactantes alimentados con fórmula artificial tienen peor desarrollo psicomotor y social durante el primer año de vida y obtienen puntuaciones inferiores en los test cognitivos y de coeficiente intelectual y peores resultados en matemáticas y menos agudeza visual en la etapa escolar²⁰⁹.

El crecimiento de los lactantes amamantados es diferente del de sus congéneres alimentados con sustitutos, de manera que los primeros ganan menos peso y son más delgados al final de su primer año de vida. Lejos de constituir un problema, es posible que ésta sea la causa de la disminución de hasta un 20% del riesgo de obesidad en la adolescencia en los niños que fueron amamantados siete meses o más frente a tres meses o menos²¹⁰. Igualmente, los niños alimentados con sucedáneos tienen mayor riesgo cardiovascular a los 13 años y cifras más altas de presión arterial en la edad adulta.

El contacto estrecho con la madre durante el amamantamiento con máximo contacto físico e intercambio de olores y sonidos, el aporte de triptófano en la leche humana y la secreción de oxitocina en la sangre materna favorecen los sentimientos de bienestar, reducen el estrés y ayudan a establecer un vínculo afectivo entre la madre y el hijo. En un estudio de factores de riesgo para el maltrato infantil se identificó que, el no haber sido amamantado, incrementaba el riesgo en mayor proporción que el ser hijo de madre joven, pobre o alcohólica²¹¹.

C. PERJUICIOS PARA LA MADRE

Las madres que no amamantan están expuestas a un mayor riesgo de hemorragia posparto, peor involución uterina y mayor tiempo de hemorragia menstrual a lo largo de su vida, lo que dificulta la recuperación de los depósitos de hierro y aumenta el riesgo de anemia.

Existe una asociación entre amamantamiento y pérdida de peso posnatal de hasta medio Kg por mes de lactancia materna. Las madres que crían a sus hijos consiguen mejores puntuaciones en las pruebas de estrés, ansiedad y depresión que las que no lo hacen.

El riesgo de cáncer de mama se incrementa 4,3 veces por cada doce meses de ausencia de lactancia. Según los resultados de un metanálisis, la incidencia acumulada de cáncer de mama en los países desarrollados podría reducirse a la mitad si la mayoría de las mujeres amamantasen a sus bebés²¹². También se ha descrito un riesgo más

elevado de cáncer epitelial de ovario en relación al tiempo total de lactancia, así como de cáncer endometrial²¹³.

El riesgo de diabetes mellitus tipo II disminuye un 15% por cada año de lactancia materna. Se ha descrito una disminución del riesgo de artritis reumatoide proporcional al número total de meses de amamantamiento²¹⁴.

D. IMPACTO SOCIAL Y AMBIENTAL DE LA ALIMENTACIÓN CON SUCEDÁNEOS

La lactancia materna resulta más barata que la alimentación con sucedáneos. El exceso de enfermedad que se deriva del empleo de las fórmulas artificiales aumenta el gasto sanitario. En EEUU se estimó en 1998 un gasto económico de 3,6 billones de dólares tan sólo en los costes generados por el exceso de morbilidad por otitis media, gastroenteritis y enterocolitis necrotizante²¹⁵. Esta morbilidad ocasiona un aumento del absentismo laboral de los progenitores que, además, disponen, por este motivo, de menos tiempo libre para dedicar a sus otros hijos y a los asuntos familiares y cuyo gasto familiar se ve incrementado por la compra de medicamentos, sucedáneos y los utensilios necesarios para su administración. Se calcula que los padres dedican 500 horas al año a lavar y esterilizar biberones.

La producción de los sucedáneos derivados de la leche de vaca contribuye, de forma no despreciable, a contaminación ambiental por el plástico, papel y latas que genera, sin olvidar el consumo de energía precisa para limpiar los utensilios. La leche materna es absolutamente respetuosa con el medio ambiente.

1.4.2.2.- Empleo de fármacos durante la lactancia materna

Teniendo en cuenta las ventajas de la lactancia materna, resulta esencial que los posibles riesgos para el niño derivados del tratamiento farmacológico materno sean sopesados frente a los beneficios del método para evitar que el niño sea retirado innecesariamente del amamantamiento.

En este análisis del riesgo/beneficio, el entendimiento de la excreción de fármacos en la leche materna es realmente importante. El conocimiento de esta materia se basa en estudios con dosis única o informes de pocos casos. Y, aunque con la tecnología actual se puede medir la concentración de un fármaco en la leche materna, hay, en general, escasa consciencia de su importancia y su efecto en el neonato. A todo esto hay que añadir los problemas derivados del intento de medir las reacciones de un fármaco en el neonato. Con todas estas limitaciones metodológicas no es sorprendente que falten datos concluyentes y recomendaciones para muchos fármacos.

A. FARMACOCINÉTICA DE LOS FÁRMACOS EN LA LECHE MATERNA

- FACTORES QUE INFLUYEN EN LA EXCRECIÓN DEL FÁRMACO EN LA LECHE MATERNA

La transferencia de sustancias, incluidos los fármacos, en la leche materna puede ocurrir por difusión pasiva o transporte activo. Los principales factores que influyen en este proceso son la unión a proteínas, la ionización del producto, su liposolubilidad y su peso molecular²¹⁶. Una unión alta a proteínas plasmáticas reduce la cantidad de fármaco excretado en la leche, mientras que la unión a las proteínas de la leche favorece su presencia en el fluido. Como el contenido de triglicéridos es mayor en la leche que en el plasma, los fármacos con liposolubilidad elevada, como los opiáceos, tienden a concentrarse en la leche. El contenido de triglicéridos es mayor en la leche materna que en el calostro y puede variar en cada toma. La leche tiene un pH inferior al plasma y varía desde 6,0 a 7,0. Como sólo la forma no ionizada de un fármaco cruza la barrera leche/plasma, la concentración de ácidos débiles, como los AINES, tiende a ser menor que las bases débiles. Los fármacos con un peso molecular alto se transfieren a la leche con menos facilidad que aquellos con un peso molecular bajo.

- COCIENTE PLASMA/LECHE (P/L)²¹⁷

La cantidad de un fármaco que se trasfiere a la leche se representa, a menudo, como la relación entre la concentración plasmática y la concentración en la leche

materna (P/L). Este cociente puede variar dependiendo de la dosis del fármaco y del intervalo de administración. Nos vale como una estimación de la cantidad de medicamento a la que el neonato está expuesto, pero no advierte acerca del aclaramiento y biodisponibilidad en el niño. Conocido este cociente, se puede estimar la dosis de fármaco que pasa al lactante y se puede comparar con la dosis infantil terapéutica.

- EXPOSICIÓN INFANTIL AL FÁRMACO²¹⁸

La exposición del niño mientras mama no sólo está influida por el cociente P/L, sino por la dosis administrada, el intervalo, la vida media de eliminación del fármaco y el patrón de succión del niño, es decir, el número de tomas que realiza, la cantidad de leche que ingiere en cada toma y la relación entre la toma y la administración del fármaco a la madre.

B. PARACETAMOL DURANTE LA LACTANCIA MATERNA

El cociente L/P del paracetamol es de 0,7-1,3. Sólo 0,04-0,23% de la dosis materna del fármaco se excreta en la leche. El nivel pico en el niño ocurre 1-2 horas tras la ingesta del producto. La vida media de eliminación es de 1,35-3,5 horas. La dosis máxima estimada en cada toma es de 1,3-4,8% de la dosis materna ajustada al peso. La máxima dosis en el lactante debe ser aproximadamente 1,5% de la materna.

No se han reportado efectos adversos en los niños cuyas madres siguieron tratamiento con paracetamol, excepto un niño de dos meses en el que apareció una erupción cutánea dos horas tras la administración materna de paracetamol, que desapareció con la suspensión del medicamento y volvió a aparecer cuando se reintrodujo el tratamiento²¹⁹.

Los neonatos son capaces de metabolizar el paracetamol tan eficientemente como el adulto por lo que se puede recomendar la lactancia materna en aquellas mujeres que siguen tratamiento con este fármaco.

C. AINES

La cantidad de AINES encontrada en la leche materna es mínima. El menor nivel detectado corresponde al ibuprofeno y al diclofenaco.

El diclofenaco no ha sido detectado en la leche materna en madres que han recibido 100 mg/día del fármaco²²⁰. Una mujer tratada con 150 mg/día presenta una concentración de fármaco en la leche materna de 100 mcg/L. Como el fármaco tiene una vida media de eliminación corta (1-2 horas en el adulto), no tiene metabolitos activos y la cantidad excretada en la leche es muy pequeña, se considera compatible con la práctica de la lactancia materna.

La Asociación Americana de Pediatría considera el ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno, indometacina, ketorolaco y piroxicam compatibles con la lactancia materna²²¹.

D. CLORURO MÓRFICO

Los primeros estudios²²² sobre la excreción de morfina en la leche materna fueron publicados en 1930. La excreción de los opiáceos en la leche materna varía ampliamente en la literatura consultada y la relación entre los niveles del fármaco en la leche y el plasma es poco constante y frecuentemente contradictoria.

El aclaramiento materno de morfina, la unión a proteínas y el perfil metabólico del fármaco son componentes importantes que determinan la cantidad del fármaco que aparece en la leche. El aclaramiento neonatal del medicamento es otro dato a considerar para evaluar su exposición. Durante el primer mes de vida, el aclaramiento del opiáceo por parte del neonato es menor que en niños más mayores, probablemente por su actividad hepática reducida, de manera que, en las primeras semanas de vida, puede aumentar la exposición neonatal al fármaco. Parece que a partir del primer mes de vida el aclaramiento del fármaco adquiere valores similares a los del adulto²²³.

La concentración de morfina es mayor en la leche que en el plasma gracias a su liposolubilidad y a que se trata de una base débil. Las diferencias en la composición de

la leche entre el principio y final de la toma también influyen en la concentración del fármaco en el líquido. Además, hay que tener en cuenta que el patrón de distribución de los opiáceos y sus metabolitos en la leche es más complejo si su administración es mediante sistemas de PCA que mediante un bolo aislado.

Feiberg et al siguieron la excreción de morfina tras seis horas de su administración epidural, iv. o im²²⁴. El pico máximo de concentración en la leche fue de 500 mcg/L y apareció a la media hora de la administración de 10 mg de fármaco por vía iv. y de 5 mg por vía im. En este caso, la cantidad ingerida por el niño fue de 15 mcg/Kg. La concentración de morfina en la leche cayó rápidamente y fue inferior a 20 mcg/L seis horas después.

Robieux et al reportaron unos niveles de morfina en la leche de 0,1 mg/L, 0,01 mg/L y 0,012 mg/L respectivamente antes de la toma, al final de la toma y 30 min tras la administración materna de 50 mg de morfina por vo cada seis horas²²⁵. La concentración plasmática de morfina en el recién nacido fue de 0,004 mg/L, 30 min antes de la toma. Se estimó que, con un consumo de leche materna de 150 mL/Kg/día, la cantidad de opiáceo ingerida por el niño es de 0,053 mg/día. Parece que a esta dosis no hay efecto clínico alguno en el neonato.

El tratamiento con dosis aisladas de morfina a la madre no debe causar efectos adversos en el neonato aunque se ha comunicado que la exposición materna a opiáceos resulta en una alteración neuroconductual del recién nacido debido al paso del analgésico a través de la leche materna²²⁶. La Academia Americana de Pediatras advierte que la lactancia materna es compatible con la administración de morfina materna pero en una cantidad inferior a 20 mg/día²²⁷. Si el recién nacido presenta deterioro de la función hepática o renal no se puede descartar que la morfina o sus metabolitos se acumulen durante un tratamiento prolongado. Si en estos casos se decide continuar con la lactancia materna, el niño deberá ser cuidadosamente vigilado por el pediatra²¹⁸.

1.4.3.- PREMATUROS Y MÉTODO DE LA MADRE CANGURO

El contacto estrecho entre la madre y su bebé recién nacido es la norma biológica de la especie humana. La madre aporta protección, calor, estimulación social y nutrición al lactante. Durante siglos, cuando una mujer no podía dar de mamar a su hijo, otra mujer, una nodriza, se encargaba de ello.

El manejo médico moderno impone un patrón de separación de la madre y el bebé en algunas circunstancias como en el parto por cesárea, el niño prematuro, el niño con ictericia neonatal tributaria de fototerapia y, en general, cualquier enfermedad del neonato o de la madre que requieran ingreso. La separación de la madre y el niño aumenta el estrés para ambos y dificulta el inicio de la lactancia materna.

Aunque actualmente se han conseguido unas tasas de supervivencia muy elevadas entre los prematuros, persiste, sin embargo, una mayor frecuencia de alteraciones en el desarrollo a medio y largo plazo que se relacionan, entre otros muchos factores, con la forma de administrar los cuidados en las unidades de críticos intensivos neonatales. La separación de sus padres, los estímulos continuos táctiles, sonoros (el ruido continuo del motor de la incubadora) y luminosos dificultan la organización del cerebro en desarrollo. Por otro lado, el impacto emocional sobre los padres puede llegar a modificar el proceso de crianza.

En el año 1979, los doctores Rey y Martínez del Hospital San Juan de Dios de Bogotá iniciaron un programa de cuidados del prematuro, método madre canguro, que, en síntesis, consistía en colocar al niño en contacto piel con piel entre los pechos de su madre, alimentarle exclusivamente con leche materna, adelantarle el alta domiciliaria y continuar con este tratamiento en el domicilio²²⁸.

El momento de inicio de este método varía desde apenas acaecido el parto hasta algunos días después del nacimiento. Un inicio tardío significa que los recién nacidos prematuros o con bajo peso al nacer ya han superado el periodo de máximo riesgo para su salud. Durante la técnica, el recién nacido, vestido con un pañal y un gorro se apoya en decúbito prono sobre el pecho materno y se le cubre con una manta. La duración

diaria del contacto piel con piel puede variar desde algunos minutos hasta las 24 horas y, desde unos pocos días, hasta varias semanas. Cuanto mayor es su duración, más fuerza adquiere la posible asociación directa y causal entre el método canguro y los resultados observados.

Se ha puesto de manifiesto que el método madre canguro repercute eficazmente en el control de la temperatura, la lactancia materna y el desarrollo de vínculos afectivos referidos a todos los neonatos, al margen de su entorno, peso, edad gestacional y situación clínica. No se aumenta la frecuencia y duración de los episodios de apnea ni se incrementa el consumo de oxígeno. En los países en los que el método canguro se prolonga tras el alta hospitalaria, se han descrito una serie de ventajas que van desde una mejor respuesta al estrés de las madres que lo han practicado hasta una disminución de la mortalidad neonatal y posneonatal²²⁹.

La posición canguro favorece la estimulación auditiva del niño a través de la voz materna, estimulación olfativa por la proximidad del cuerpo materno, estimulación vestibular-cinestésica por la situación del bebé sobre el tórax materno, estimulación táctil a través del contacto piel con piel y estimulación visual, dado que, al colocar al niño en posición semiincorporada, le permite ver la cara y el cuerpo maternos²³⁰.

El método madre canguro parece favorecer un adecuado desarrollo neurológico y psicomotor de los niños prematuros; la organización de sus conductas, los ciclos de sueño y vigilia y la calidad del sueño son adecuados y se alcanzan más tempranamente que en niños similares no expuestos a la posición canguro. Los niños a los que se les aplica el método canguro demuestran ser menos irritables y quisquillosos.

El impacto del método madre canguro en la morbilidad y mortalidad describe menor riesgo de infección nosocomial, enfermedad grave e infección de vías respiratorias bajas a los 6 meses de edad, mayores porcentajes de lactancia materna exclusiva y de ganancia ponderal al alta⁸. En un estudio publicado en Suecia se concluyó que, de los prematuros que nacieron antes de la semana 28 de gestación, el método canguro se aplicó en un 21%. Esto implica que casi el 80% de los padres cuyo

hijo prematuro falleció nunca tuvieron un contacto piel con piel antes de su defunción²³¹.

<ul style="list-style-type: none"> • DURANTE EL INGRESO:
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Mejor termorregulación. ✓ Aceleración de la adaptación metabólica. ✓ Reducción de los episodios de apnea. ✓ Permite y favorece la lactancia materna. ✓ Menor riesgo de infecciones. ✓ Mayor ganancia ponderal. ✓ Aumento de la confianza de las madres en el cuidado de sus hijos. ✓ Los padres pueden participar activamente en el cuidado de sus hijos. ✓ Reducción de la estancia hospitalaria.
<ul style="list-style-type: none"> • DESPUÉS DEL ALTA:
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Aumento de la frecuencia y duración de la lactancia materna. ✓ Disminución de la mortalidad. ✓ Incremento del índice de crecimiento del perímetro cefálico. ✓ Menos infecciones graves durante el primer año de vida. ✓ Mejor coeficiente intelectual, de escala motora y personal-social. ✓ Mejor respuesta de las madres ante situaciones de estrés.

Tabla 17. Ventajas del método de la madre canguro.

Este sistema de cuidados del recién nacido produce gran satisfacción en los padres porque le hace sentir más competentes en el cuidado de sus hijos y disminuye su ansiedad y angustia. Los padres dan mucha importancia a la posibilidad de tener un contacto estrecho con su hijo recién nacido y señalan el momento en el que pueden acariciar a su vástago como realmente importante. Con la práctica del método madre canguro se permite el cuidado del prematuro por parte de sus padres, que debería ser los auténticos protagonistas en la dispensación de atenciones a sus hijos.

2.- JUSTIFICACIÓN

La anestesia espinal es la técnica más frecuentemente usada en el Hospital Universitario Severo Ochoa para llevar a cabo una cesárea programada por sus beneficios tanto para la madre como para el hijo. La adición de un opiáceo al AL para realizar la técnica no es una práctica habitual en el quirófano de obstetricia, aún siendo sus beneficios ampliamente constatados en la literatura.

Tras la intervención quirúrgica, las pacientes son trasladadas a la Unidad de Reanimación donde se controla la recuperación del bloqueo sensitivo y motor, la involución y sangrado uterinos. Se inicia en ese momento el tratamiento con los AINES disponibles en la unidad y se proporcionan bolos de cloruro mórfico iv. a la paciente en función del dolor y sin dosis máxima. Una vez que la paciente sube a la planta de hospitalización, el dolor deja de ser una de las constantes vitales que monitoriza el personal de enfermería habitualmente. Allí se mantiene el tratamiento con AINES y, rara vez, se pautan opiáceos para alivio de los accesos de dolor.

Actualmente se conoce que la administración neuroaxial de opiáceos es el método más efectivo que proporciona una analgesia intra y posoperatoria en cuanto a su relación dosis-efecto. La duración de la analgesia proporcionada por la administración intratecal de morfina puede llegar a durar 36 horas, aunque, al igual que los efectos indeseables, dependen de la dosis empleada de fármaco.

La idea principal de este estudio es incluir una dosis suficiente de morfina libre de excipientes junto al AL como parte de la técnica de la anestesia espinal para la cirugía de cesárea programada que no afecte a la estabilidad hemodinámica de las pacientes y al bienestar fetal. Se trata de encontrar un sistema que proporcione una analgesia de calidad en las primeras 24 horas del posoperatorio de una cesárea con unos efectos adversos mínimos.

Un control adecuado del dolor posoperatorio sólo conlleva aspectos positivos. En contraste con la población no obstétrica, cuya máxima preocupación en el posoperatorio inmediato son las náuseas y los vómitos, las mujeres que han sido

sometidas a una cesárea refieren el dolor como su principal recelo. Al mismo tiempo, las nuevas madres se angustian por la posible transferencia de analgésicos al recién nacido a través de la leche materna empeorando el control del dolor.

Los potenciales beneficios de un control adecuado del dolor posoperatorio incluyen una menor incidencia de complicaciones cardiovasculares, menos riesgo de infección pulmonar y TEP, reinicio precoz del tránsito intestinal, menos alteraciones de la coagulación y una respuesta inflamatoria reducida al estrés provocado por la cirugía. Especial importancia adquiere la movilización temprana de estas mujeres que tienen un riesgo mayor de presentar TVP y TEP. Una movilización temprana facilitada por un control adecuado del dolor podría reducir el riesgo de eventos tromboembólicos.

La unión materno-filial, la lactancia materna y el cuidado neonatal pueden verse obstaculizados por la presencia de dolor posoperatorio y los efectos adversos de los fármacos analgésicos administrados por vía iv. La ausencia de control del dolor prolonga el ingreso hospitalario con aumento del gasto sanitario y retrasa la incorporación de la mujer a sus actividades cotidianas. Además, la percepción de un dolor incontrolado es el aspecto que más influye en la satisfacción de los pacientes durante su ingreso hospitalario.

Se trata por tanto de evaluar e implantar un sistema de coste bajo, que proporcione un control adecuado del dolor en el posoperatorio y que permita eludir el uso de opiáceos iv. Una analgesia eficaz en el posoperatorio permitirá a la madre su movilización temprana, reduciéndose el riesgo de TVP y favoreciendo los cuidados de su hijo, la lactancia materna, la recuperación del tránsito intestinal y el alta hospitalaria precoz. Todo ello repercutirá en unos niveles mayores de satisfacción de la paciente con la analgesia recibida. Con la exclusión de los opiáceos iv. se evitará el riesgo de depresión respiratoria neonatal a través de su paso por a leche materna y se potenciará, además, el contacto íntimo piel con piel entre el recién nacido y su progenitora. Con este sistema se excluirán los errores potenciales en la programación del sistema de PCA de cloruro mórfico aportando mayor libertad de movimientos a las recientes mamás para atender las necesidades de sus hijos.

3.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1.- HIPÓTESIS

3.1.1.- HIPÓTESIS GENERAL

La adición de morfina al AL durante la anestesia espinal puede proporcionar una analgesia de calidad en el posoperatorio de cesáreas programadas que se refleje en unas puntuaciones menores en las escalas de valoración del dolor y que permita a las pacientes recuperar la movilidad y el tránsito intestinal con celeridad, reflejándose estos cambios en un mayor confort y satisfacción con la atención médica, en una reducción de la estancia hospitalaria y en una mayor capacidad para atender a las necesidades del recién nacido para poder conluir en una lactancia materna exitosa.

3.1.2.- HIPÓTESIS PRINCIPAL

La administración de morfina intratecal puede mejorar la analgesia tras la cesárea programada y, por lo tanto, reducir el consumo de cloruro mórfico intravenoso en las primeras 24 horas del posoperatorio de estas intervenciones, sin ocasionar efectos adversos relevantes.

3.1.3.- HIPÓTESIS SECUNDARIAS

- a) La adición de una pequeña cantidad de morfina (0,2 mg) al AL durante la anestesia espinal no altera la estabilidad hemodinámica de las pacientes durante el intraoperatorio proporcionando, además, una analgesia adecuada durante el acto quirúrgico.
- b) El nuevo modelo puede proporcionar una analgesia acertada en el posoperatorio de cesárea evaluado mediante la EVA que permitirá una sedestación y deambulación tempranas de las pacientes, un inicio precoz del tránsito intestinal y una atención adecuada de las necesidades del RN.

Y todo ello se traduce en un incremento en la satisfacción de las pacientes con la atención recibida.

- c) Una reducción de analgésicos iv. en el puerperio inmediato puede disminuir la aparición de efectos adversos relacionados con su administración tanto para la madre como para el feto.
- d) La morfina espinal no afecta a los parámetros de bienestar fetal.
- e) El alivio certero del dolor proporciona capacidad a la madre para instaurar la lactancia materna, atender a su hijo y que ambos inicien el contacto piel con piel.

3.2.- OBJETIVOS

3.2.1.- OBJETIVO GENERAL

Valorar si la administración intratecal de 0,2 mg de cloruro mórfico añadida a la bupivacaína 0,5% (0,06 mg cm⁻¹ de altura) hiperbara proporciona, no sólo un control eficaz de la analgesia, sino un confort posquirúrgico adecuado de la paciente que permita la deambulación precoz, el cuidado del recién nacido y una lactancia materna más temprana, gracias a un mayor nivel de alerta del neonato por las menores necesidades analgésicas de morfina iv. requeridas por la madre.

3.2.2.- OBJETIVO PRIMARIO

Comparar el consumo de morfina iv. en las primeras 24 horas de posoperatorio en el grupo de pacientes a las que se les administró morfina intratecal junto al anestésico local durante la técnica de anestesia espinal para cesárea programada frente al grupo que sólo recibió el anestésico local.

3.2.3.- OBJETIVOS SECUNDARIOS

3.2.3.1.- Relacionados con la técnica

- a) Comparar en los dos grupos las variables hemodinámicas durante la intervención: frecuencia cardíaca (FC), TA y satO₂.
- b) Valorar la calidad de analgesia que proporciona durante la cirugía mediante una gradación cualitativa y cuantificación de la necesidad de analgesia adicional.

3.2.3.2.- Relacionados con la madre

- a) Observar la calidad de la analgesia durante las primeras 24 horas de ingreso en ambos grupos: se monitorizará la EVA a la salida de la reanimación, a las 6 y a las 24 horas de la finalización de la cesárea.
- b) Valorar la aparición efectos adversos (náuseas, vómitos, prurito, sedación) y si se precisó medicación para su tratamiento. Constatar también la aparición de algún episodio de depresión respiratoria a través de la monitorización de la frecuencia respiratoria (FR) en la Reanimación, a las 6 y 24 horas de la finalización de la cesárea.
- c) Referir el momento de comienzo de la sedestación y bipedestación y el inicio de la tolerancia oral o tránsito intestinal.
- d) Describir el grado de confort y satisfacción de la paciente en las primeras 24 horas de ingreso mediante una encuesta cualitativa que se pasará a las pacientes a las 24 horas de la cirugía.
- e) Duración del ingreso hospitalario.

3.2.3.3.- Relacionados con el recién nacido

- a) Evaluar en ambos grupos la situación fisiológica del recién nacido mediante el test de Apgar al minuto y a los cinco minutos de vida y

comprobar su bienestar mediante el pH de una gasometría de vena umbilical. También se determinará el grado de alerta del recién nacido para una lactancia materna eficaz.

- b) Determinar el grado de alerta del neonato para iniciar una lactancia materna eficaz.

4.- METODOLOGÍA

4.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Se presenta un estudio prospectivo, analítico de cohortes en el que se incluyeron, de forma consecutiva, todas aquellas pacientes que fueron programadas para cesárea por el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Severo Ochoa. En primer lugar, se recogieron las mujeres de la cohorte no expuesta y, posteriormente, se aplicó el procedimiento y se reunieron los datos de la cohorte expuesta. Se tuvieron en cuenta los criterios de inclusión y exclusión a la hora de incluir a las pacientes.

4.2.- ÁMBITO DEL ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Universitario Severo Ochoa en las áreas de quirófano, reanimación posoperatoria y planta de hospitalización.

4.3.- DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL

Para el cálculo del tamaño muestral se ha tenido en cuenta los resultados obtenidos por Swart M et al¹⁴³. En este estudio, el grupo de pacientes que recibió 0,1 mg de morfina intratecal precisó un rescate de cloruro mórfico iv. con una dosis mediana de 10 mg (rango intercuartil 4-32 mg), mientras que el grupo que no recibió el fármaco por vía espinal necesitó una dosis mediana de 29 mg de cloruro mórfico iv. (rango intercuartil 16-32 mg). Tomando como precisión la mitad de la diferencia de las medianas muestrales (caso desfavorable, en comparación con el uso de la diferencia de medianas muestrales), obtenemos que, a un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%, contando con un 10% de pérdidas, se necesitarán 22 pacientes por grupo (44 en total) para rechazar la hipótesis nula de no diferencia entre los dos grupos a estudio. No obstante, finalmente se incluyeron 69 pacientes, de manera que, a 35 de ellas se le administró morfina junto con el AL en el espacio espinal y 34 mujeres recibieron el AL aislado durante la técnica anestésica.

4.4.- SELECCIÓN DE PACIENTES

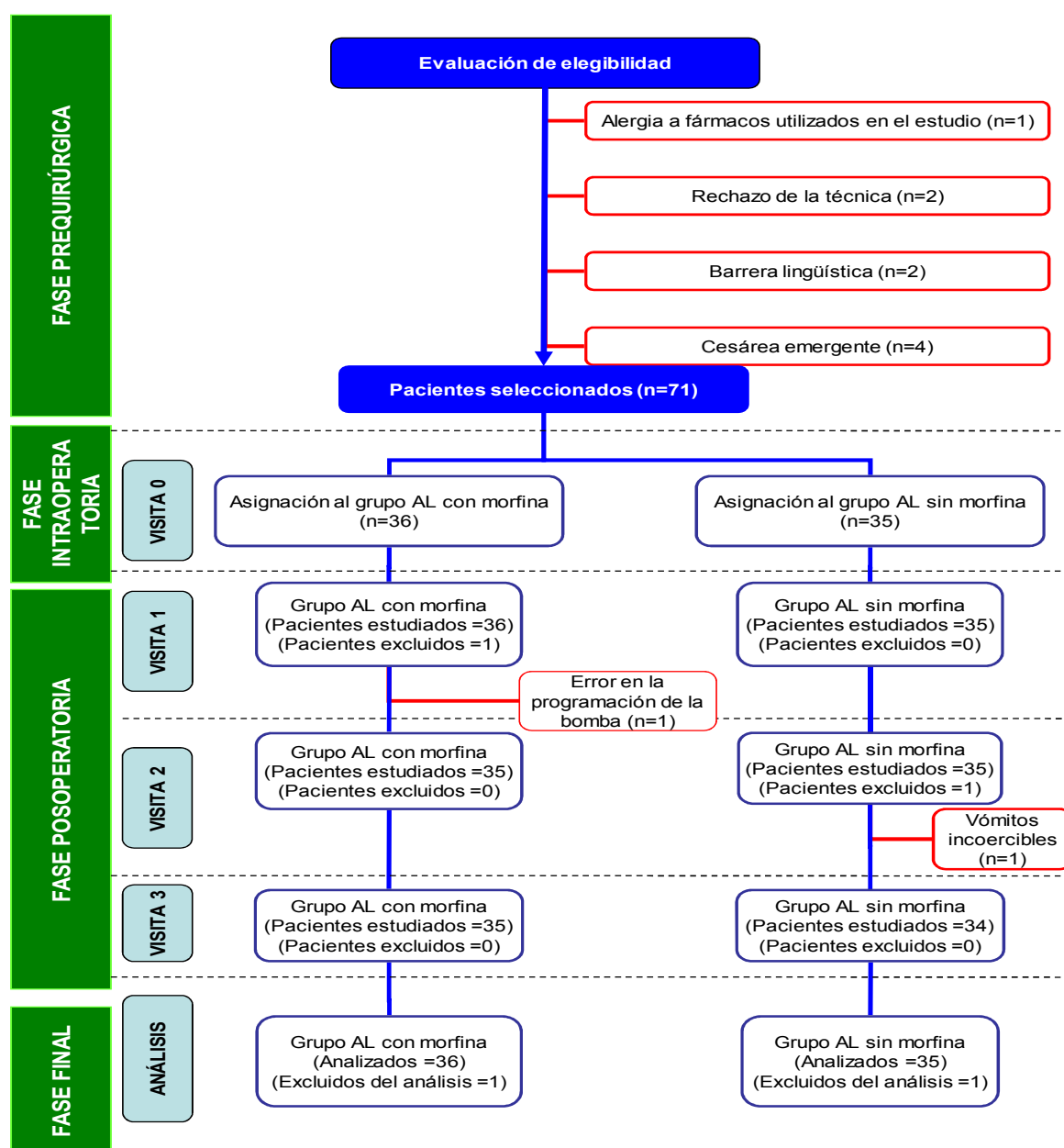
4.4.1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a) Pacientes mayores de 18 años.
- b) Pacientes programadas para cesárea no urgente.
- c) Pacientes con clasificación ASA II (Anexo I). Toda mujer gestante previamente sana se considera, al menos, ASA II.
- d) Firma del consentimiento informado previo a formar parte del estudio.

4.4.2.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a) Pacientes con clasificación ASA > II.
- b) Rechazo de la técnica por parte de la paciente.
- c) Cesárea emergente.
- d) Contraindicación para la anestesia espinal.
- e) Barrera lingüística.
- f) Preeclampsia o eclampsia diagnosticadas.
- g) Alergia a alguno de los fármacos empleados en el estudio.
- h) Ausencia de la firma de la paciente en el consentimiento informado.
- i) Pacientes que, durante las primeras 24 horas, presenten algún evento adverso que requiera intervención quirúrgica urgente.
- j) Pacientes en las que, a lo largo del estudio, precisen la administración de naloxona iv. para tratamiento de alguna de las posibles complicaciones.

4.5.- FLUJO DE PACIENTES



4.6.- ANÁLISIS PREVISTO DE ABANDONOS Y RETIRADAS

Los abandonos o retiradas, independientemente del motivo, se considerarán en el informe final del estudio, indicando expresamente el motivo por el que se ha producido.

4.7.- TRATAMIENTO DE LAS PÉRDIDAS PREINCLUSIÓN

Han quedado registradas, pero excluidas del análisis estadístico como no evaluables, las pacientes que, habiendo cumplido con los criterios previos, no llegaron a ser incluidas en alguno de los dos grupos a estudio como se detalla a continuación.

4.8.- DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA A ESTUDIO

4.8.1.- DESCRIPCIÓN GENERAL

Las pacientes fueron reclutadas consecutivamente en el quirófano de obstetricia del bloque quirúrgico del Hospital Universitario Severo Ochoa e incluidas, como se explica más adelante, en dos cohortes; en la primera, se administró únicamente el AL en la anestesia espinal y, en la segunda, se añadió 0,2 mg de cloruro morfíco al AL para llevar a cabo la anestesia para la cesárea. La evaluación de las pacientes comienza en el mismo momento en el que han sido programadas para una cesárea por el servicio de Ginecología y Obstetricia del citado hospital y se completó en el quirófano, en la Unidad de Reanimación posquirúrgica y en la planta de hospitalización. La valoración del neonato se llevó a cabo, como se hace habitualmente, por el pediatra en el quirófano y, posteriormente, en la unidad de neonatología o en la planta de maternidad. Toda la información obtenida quedó recogida en el *cuaderno de recogida de datos (CRD)* diseñado específicamente para este estudio (Anexo II).

4.8.2.- DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA ANESTÉSICA Y ANALGÉSICA

Previo a la intervención quirúrgica, a todas las pacientes se les canalizó una vía de acceso venoso periférico de grueso calibre (18 o 16 G) y se procedió a su monitorización hemodinámica y respiratoria, evaluándose la FC mediante el electrocardiograma (ECG), la TA, la SatO₂ y la FR. En ese momento y durante la técnica anestésica se les administró 500 ml de una solución coloide (hidroxi-etil-

almidón al 6%) como prevención de la hipotensión arterial materna⁵⁸. Con la misma finalidad, se mantuvo una inclinación de 15° de la mesa de quirófano y, de esta manera, evitar la compresión de la vena cava por el útero grávido. El AL elegido para realizar el bloqueo espinal fue la bupivacaína 0,5% hiperbara y el cálculo de la dosis necesaria para cada paciente se estableció mediante la fórmula publicada por Danelli et al³⁰ (0,06 mg cm⁻¹ de altura). Para la obtención de 0,2 mg de cloruro mórfico y, siempre respetando las medidas de asepsia, se diluyó una ampolla de cloruro mórfico (10 mg/mL) en una jeringa de 10 mL con suero salino fisiológico. Seguidamente se aspiró de este contenido 0,2 cc con una jeringa de 1 cc (tipo insulina). De esta manera se obtuvieron 0,2 mg de cloruro mórfico que se añadieron al AL que previamente había sido cargado en una jeringa aparte de 5 mL. Esta dilución con 0,2 mL de volumen extra no altera en la práctica las condiciones del AL en cuanto a su baricidad y al efecto deseado.

La punción espinal se realizó con las pacientes en sedestación, manteniéndose en todo momento unas condiciones adecuadas de esterilidad. Para la técnica se empleó una aguja tipo Whitacre 25 G (Vygon, Ecouen, Francia) en los espacios vertebrales L4-L5 o L3-L4. Una vez finalizado el procedimiento, se procedió a la colocación de la paciente en decúbito supino, manteniendo la inclinación de la mesa de quirófano anteriormente comentada.

Para la analgesia del posoperatorio se utilizaron fármacos compatibles con la lactancia materna para evitar una retirada prematura del amamantamiento del recién nacido²³². El diclofenaco (75 mg/12 horas im.) y el paracetamol (1 g/ 6 horas iv.) son dos fármacos útiles en este tipo de situaciones²²⁰. Para valorar el consumo de opiáceos iv. se utilizó una bomba monocanal GemStarTM (Hospira, EEUU) de PCA de morfina, cuyo manejo fue explicado a las pacientes por el personal de enfermería de la Unidad de Reanimación posquirúrgica.



Figura 8. Bomba monocanal GemStar™ para PCA de cloruro mórfico (Hospira, EEUU).

Para la instauración de la PCA, es necesario programar una serie de datos en la bomba de infusión que se recogen en la introducción de esta tesis doctoral.

Si el dolor no se controló con la suma de los tres analgésicos anteriores se administró una dosis de carga de cloruro mórfico para garantizar un aumento rápido de las concentraciones plasmáticas del fármaco. Esta dosis fue de 0,03 mg/Kg pudiendo ser repetida cada cinco minutos hasta un máximo de 0,15 mg/Kg/hora. La administración de esta dosis extra por el personal de enfermería entrenado quedó registrada en el CRD al igual que el consumo de los anteriores analgésicos.

4.8.3.- ACTUACIÓN ANTE LOS EVENTOS ADVERSOS

Durante el seguimiento de las pacientes en sus primeras 24 horas de posoperatorio se objetivó la aparición de los principales efectos adversos relacionados con la administración de opiáceos por vía intratecal e iv., así como la necesidad de medicación para su tratamiento.

- a) Prurito: su aparición fue tratada, en caso de ser demandado por las pacientes, con loratadina 10 mg por vo. Si las mujeres no hubieran iniciado la ingesta o el prurito no revirtiera con la anterior medicación, se administró 5 mg de dexclorfeniramina maleato (Polaramine®) iv. Ambos fármacos están admitidos para su uso durante la lactancia materna.
- b) Náuseas y vómitos: se administró 4 mg de ondansetron iv. en caso de vómitos o náuseas persistentes ya que es un fármaco seguro, compatible con la lactancia materna.
- c) Depresión respiratoria y sedación: su aparición hace necesaria la administración de naloxona iv. y el aviso urgente del anestesiólogo de guardia para su correcta valoración y tratamiento.

4.9.- MEDIDAS PARA VALORAR EL CUMPLIMIENTO

Todas las variables, datos y eventualidades que se pudieron producir fueron anotados en el CRD por el investigador.

4.10.- VARIABLES A ESTUDIO

4.10.1.- VARIABLE PRINCIPAL

Miligramos de cloruro mórfico intravenoso utilizados en las primeras 24 horas del posoperatorio de cesáreas programadas.

4.10.2.- VARIABLES SECUNDARIAS:

- a) Aparición de **náuseas y vómitos intraoperatorios** y la necesidad de su tratamiento.
- b) **Calidad de la analgesia intraoperatoria**, mediante una escala cualitativa (Anexo III).

- c) Datos de **bienestar fetal**, obtenidos de la valoración pediátrica del recién nacido recogida en la historia clínica:
- Puntuación en el test de Apgar al minuto y a los cinco minutos de vida.
 - pH de la vena umbilical de neonato.
- d) Monitorización hemodinámica:
- FC, valorada con el ECG.
 - TA no invasiva, obtenida con un esfigmomanómetro.
 - SatO₂, a través de un pulsioxímetro
 - FR, evaluada mediante un pletismografía torácica.
- e) **Consumo de paracetamol y diclofenaco.**
- f) **Valoración del dolor agudo posoperatorio** mediante la EVA en reposo y con el movimiento en la reanimación posquirúrgica y en la planta de hospitalización, a las 6 y a las 24 horas tras la finalización de la intervención quirúrgica.
- g) **Efectos adversos** y la administración de su tratamiento:
- Prurito, valorándose su ausencia o su aparición.
 - Náuseas, evaluadas mediante una escala cualitativa (Anexo IV).
 - Vómitos, determinándose su ausencia o su presencia.
 - Sedación a través de la escala de Ramsay (Anexo V).
 - Depresión respiratoria definida como SatO₂ < 85% o FR < 10 rpm.
- h) **Inicio de la sedestación**, como horas que transcurren desde la finalización de la cirugía hasta el inicio de la sedestación.
- i) **Inicio del peristaltismo intestinal**, como horas que transcurren desde la finalización de la cirugía hasta el inicio del tránsito intestinal.
- j) **Inicio de la bipedestación**, como horas que transcurren desde la finalización de la cirugía hasta el inicio de la bipedestación y valorado mediante una escala cualitativa (Anexo VI).
- k) Existencia de **escalofríos** en el posoperatorio inmediato (Anexo X).
- l) **Nivel de alerta y receptividad del recién nacido para la lactancia**, recogidos de la valoración rutinaria que lleva a cabo el personal de enfermería de la planta de maternidad y que queda reflejado en la historia clínica (Anexo VII).

- m) Grado de **satisfacción** de la paciente con la analgesia recibida, evaluado mediante una encuesta entregada a la finalización del estudio (Anexo VIII).
- n) **Duración del ingreso hospitalario**, obtenida de la historia clínica de la paciente.

4.11.- PERIODO DEL ESTUDIO

La duración del periodo de reclutamiento fue de 12 meses y la del periodo de seguimiento de 7 meses hasta iniciar la fase de análisis de datos.

4.12.- PLAN DE VISITAS Y RECOGIDA DE DATOS

4.12.1.- FASE PREQUIRÚRGICA

Las pacientes programadas para cesárea por el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Severo Ochoa fueron previamente evaluadas a su entrada en el quirófano para comprobar su elegibilidad. Se revisaron sus antecedentes médicos y, si cumplían los criterios de inclusión, se solicitaba su participación en el estudio, explicándoles la naturaleza del mismo, la justificación, los riesgos y beneficios; asimismo, se respondió a las preguntas y dudas formuladas por las pacientes. Seguidamente, se hizo entrega del consentimiento informado, sin el que no se llevó a cabo ningún procedimiento o prueba del estudio (Anexo IX). Una vez realizada la selección de las pacientes se recogieron, inicialmente, los sujetos pertenecientes a la cohorte control y, posteriormente, se reclutaron las pacientes de la cohorte de exposición. De esta manera, tal y como se comentó anteriormente, se trata de un estudio analítico de cohortes, prospectivo y sucesivo en el tiempo.

4.12.2.- FASE INTRAOPERATORIA

4.12.2.1.- Visita cero

Una vez en el quirófano y tras la canalización de una vía periférica adecuada y el inicio de una perfusión de coloides, se procedió a la realización del bloqueo espinal con AL en la cohorte control y con AL y 0,2 mg de cloruro mórfico en la cohorte de exposición. Desde la llegada de la paciente a quirófano, se monitorizaron las variables ECG, TA (sistólica, diastólica y media), FR y SatO₂. Se definió hipotensión arterial como un descenso mayor del 20% de la TAS respecto al nivel basal y/o una TAS menor de 100 mmHg. Toda vez que se cumplieron estos criterios se procedió a la administración de bolos de efedrina de 5 mg iv. a la paciente, tantas veces como fuera necesario para recuperar los valores basales.

La analgesia intraoperatoria fue evaluada mediante una escala cualitativa (Anexo III). Si la paciente sufrió dolor, ansiedad o inadaptación durante la cirugía y siempre tras la extracción fetal, se procedió a la sedación de la paciente mediante la administración de dosis variables de fentanilo, midazolam y propofol.

La puntuación del test de Apgar al minuto y a los cinco minutos de vida del recién nacido, así como el pH de la vena umbilical se obtuvieron de la historia clínica, puesto que se trata de una valoración rutinaria que se lleva a cabo por los pediatras del hospital en todas las cesáreas.

Se anotó, igualmente, la aparición de náuseas y vómitos así como la necesidad de administrar ondansetron para su desaparición. Se recogió el fármaco oxitócico empleado como estimulante de la contracción uterina por su implicación en la aparición de náuseas y vómitos intraoperatorios. Se administró a las pacientes oxitocina (20 UI) o carbetocina (100 mcg) según indicación del cirujano que realizó la cesárea. Ante cualquier episodio de atonía uterina se procedió con el protocolo habitual, aumentando la dosis de oxitocina o iniciando el tratamiento con los alcaloides del cornezuelo de centeno.

4.12.3.- FASE POSOPERATORIA

4.12.3.1.- Primera visita

Tuvo lugar durante la estancia de las pacientes en la Unidad de Reanimación posquirúrgica y tras la reversión del bloqueo subaracnoideo. Una vez desaparecido el bloqueo sensitivo residual y, sólo si las pacientes manifestaron dolor, se pautó la analgesia posoperatoria consistente en paracetamol y diclofenaco. La valoración del consumo de opiáceos se realizó mediante un sistema de PCA de cloruro mórfico. El personal de enfermería de la Unidad de Reanimación fue el encargado de explicar a las pacientes el funcionamiento del dispositivo.

Durante la estancia de las pacientes en la reanimación recibirán monitorización hemodinámica (ECG, TAS, tensión arterial diastólica-TAD- y tensión arterial media-TAM) y respiratoria (SatO₂, FR) continuas. Especial interés se prestó a la aparición de signos de depresión respiratoria, definida como SatO₂<85% o FR<10 rpm.

Durante esta visita se registraron los principales efectos adversos relacionados con la administración de opiáceos (náuseas, vómitos, prurito, escalofríos, depresión respiratoria y sedación) y la necesidad de administración de su tratamiento. La aparición de náuseas, al igual que los escalofríos, se estimó mediante escalas cualitativas (Anexo IV y Anexo X, respectivamente) y la sedación según la escala de Ramsay (Anexo V).

Previo al alta de la unidad de reanimación, y una vez eliminados los bloqueos sensitivo y motor, se realizó una primera evaluación del dolor agudo posoperatorio mediante la EVA tanto en reposo como en movimiento o, en su defecto, con la exploración de la involución uterina.

4.12.3.2.- Segunda visita

Se llevó a cabo a las seis horas de la finalización de la cesárea. El momento elegido se debe a que los pediatras esperan un máximo de seis horas antes de iniciar la

lactancia artificial para evitar la aparición de una hipoglucemia neonatal cuando el recién nacido debe permanecer hospitalizado en la Unidad de Neonatología. Si la madre puede desplazarse desde la planta de hospitalización a la unidad de neonatología antes de ese momento se puede iniciar el contacto piel con piel con su hijo, así como la lactancia materna.

En esta fase del estudio se valorará de nuevo el consumo de analgésicos (opiáceos y AINES), la aparición de efectos adversos y su tratamiento de ser necesario. Se realizó una auscultación del peristaltismo intestinal para comprobar la posibilidad de iniciar la tolerancia oral. Además, se comprobó si la paciente pudo iniciar la sedestación con la finalidad de su desplazamiento a la unidad de ingreso del neonato. De nuevo se evaluó el dolor de la paciente en reposo y con el movimiento mediante la EVA.

4.12.3.3.- Tercera visita

Tuvo lugar en la planta de maternidad a las 24 horas de la finalización de la cesárea. Además de las estimaciones de dolor, consumo de analgésico, efectos adversos y su tratamiento se evaluó la capacidad de deambulación de las pacientes mediante una escala cualitativa (Anexo VI) y, finalmente, se les entregó una encuesta de satisfacción (Anexo VIII). De la evaluación que el personal de enfermería de la planta de maternidad hace de la actitud del neonato respecto a la lactancia materna, se observó si estaba receptivo o presentaba una tendencia al sueño que pudiera dificultar esta práctica.

4.12.4.- FASE FINAL

Se llevó a cabo a través de una revisión de la historia clínica quedando registrado la duración del ingreso hospitalario en días.

4.13.- SECUENCIA DEL ESTUDIO PARA EL INVESTIGADOR EN CADA VISITA

4.13.1.- FASE PREQUIRÚRGICA: VISITA DE SELECCIÓN.

Las pacientes fueron reclutadas consecutivamente y evaluadas para comprobar su elegibilidad.

- a) Si la paciente cumplió los criterios de inclusión, se solicitó su participación en el estudio, explicándose la naturaleza del mismo, justificación, riesgos y beneficios.
- b) La paciente recibió la hoja de información y consentimiento informado que debió ser firmado previa a su inclusión en el estudio (Anexo IX).
- c) Datos demográficos: edad, peso, talla, edad gestacional y número de gestaciones (primípara o múltipara).
- d) Asignación a una cohorte: se incluirán de forma consecutiva todas aquellas pacientes ingresadas y programadas para cesárea por el servicio de ginecología y obstetricia. En primer lugar, se recogerán los datos de la cohorte no expuesta y, posteriormente, los de la cohorte de exposición.
- e) Codificación: la paciente será codificada teniendo en cuenta la cohorte a estudio y el número de orden dentro de cada grupo.

4.13.2.- FASE INTRAOPERATORIA

4.13.2.1.- Visita cero: Quirófano

- a) Variables hemodinámicas: TAS, TAD, TAM, ECG, FR, SatO₂ a distintos intervalos comenzando por el basal a su llegada a quirófano y, tras la realización de la anestesia espinal, a los 3,5, 7, 10, 15, 20 y cada diez minutos hasta finalizar la cirugía.
- b) Calidad de la analgesia intraoperatoria.
- c) Náuseas y vómitos y la necesidad de su tratamiento.
- d) Fármacos oxióticos.

- e) Bienestar fetal: puntuación en el test de Apgar al minuto y a los cinco minutos de vida y pH de la muestra de la vena umbilical.

4.13.3.- FASE POSOPERATORIA

4.13.3.1.- Primera visita: Reanimación

- a) Monitorización hemodinámica y respiratoria continuas.
- b) Inicio de la analgesia tal y como se describe en el apartado anterior (descripción de la técnica anestésica y analgésica).
- c) Valoración del consumo de analgésicos.
- d) Evaluación del dolor en reposo y movimiento.
- e) Aparición de eventos adversos y su tratamiento.
- f) Estimación de la aparición de escalofríos.

4.13.3.2- Segunda visita: Planta de hospitalización, a las 6 horas de finalización de la cesárea

- a) Valoración del consumo de analgésicos.
- b) Evaluación del dolor en reposo y movimiento.
- c) Aparición de eventos adversos y su tratamiento.
- d) Comprobar la existencia de peristaltismo intestinal.
- e) Valorar inicio de la sedestación.

4.13.3.3- Tercera visita: Planta de hospitalización, a las 24 horas tras la finalización de la cesárea

- a) Valoración del consumo de analgésicos.
- b) Evaluación del dolor en reposo y movimiento.
- c) Aparición de eventos adversos y su tratamiento.
- d) Valoración grado de movilidad.
- e) Estimación del nivel de alerta del recién nacido para la lactancia materna.

- f) Encuesta de satisfacción.

4.13.4.- FASE FINAL: HISTORIA CLÍNICA

- a) Duración del ingreso hospitalario en días.

4.14.- ANÁLISIS DE LOS DATOS

Inicialmente se comprobó que las series de datos de las dosis de morfina iv. siguen una distribución normal y que existe homocedasticidad, es decir, igualdad de varianzas entre ambas series de datos (varianzas constantes). Para ello, se utilizaron técnicas de representación gráfica (histogramas, diagramas de cajas...) y se realizó un test de normalidad y un test de Barlett para esta homocedasticidad. Se rechazó la hipótesis nula (igual consumo de morfina en los dos grupos) y, por tanto, se aceptó que la dosis de morfina iv. en aquellas pacientes que recibieron morfina intratecal es menor que en las que no la recibieron cuando el p-valor obtenido en el análisis de la varianza sea $> 0,5$ (nivel de significación).

Las variables cualitativas se presentan mediante una distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen en media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil. Para realizar una comparación de la media de la dosis de morfina iv. consumida en el posoperatorio entre los dos grupos se llevará a cabo un análisis de la varianza contrastando la hipótesis nula de la igualdad de medias entre ambos grupos de pacientes frente a la hipótesis alternativa de la no igualdad de medias.

Las proporciones a estimar para los objetivos secundarios se realizaron con el método de máxima verosimilitud. Se evaluó la existencia de interacciones entre las variables mediante sistemas de regresión logística.

El paquete estadístico que se utilizó fue SPSS para Windows versión 15.0.

4.15.- CONSIDERACIONES PRÁCTICAS

4.15.1.- MONITORIZACIÓN DEL ESTUDIO

El presente estudio fue monitorizado y supervisado a fin de evaluar si se ha realizó una correcta recogida de datos por parte de un miembro del Servicio, que actuará como monitor para un 20% de los casos incluidos.

4.15.2.- ARCHIVO DE LA DOCUMENTACIÓN

La documentación se archivó en las dependencias del Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Severo Ochoa. El archivo se realizó en un armario con llave y con acceso restringido al investigador del estudio.

4.16.- CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se guardaron las normas de seguridad y confidencialidad propias de este tipo de estudios. El anonimato de la paciente se mantuvo en todo momento, para lo cual los datos facilitados fueron incorporados a un fichero automatizado de carácter confidencial, conforme a los términos establecidos en la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.

A fin de mantener la absoluta confidencialidad de los datos de la paciente, no se recogió ningún dato que pudo identificarla. De este modo, únicamente se asignará un código a cada paciente, correspondiente al número de reclutamiento correlativo al centro.

El investigador, por su parte, mantuvo para su propio uso (adjunto al CRD) una tabla de correspondencias entre las identidades de los pacientes y sus códigos, a fin de posibilitar su monitorización. La historia clínica, así como la información recogida para cada paciente pudo ser revisada, además de por el propio investigador, por personal

cualificado de las autoridades sanitarias, manteniéndose en todo momento la confidencialidad sobre los detalles y el nombre del paciente.

El presente estudio analiza de forma prospectiva, sin aleatorización, una población a estudio. Cumpliendo la ley para la realización de estudios observacionales no-EPAs, la presentación de este protocolo a un Comité de Ética se consideró necesaria de acuerdo a lo estipulado en la nueva Ley de regulación de Estudios Postautorización. El investigador principal presentó este protocolo al CEIC de su centro (CEIC del Hospital Universitario Severo Ochoa) para su revisión.

Se solicitó a todas las pacientes su consentimiento informado para participar en este estudio previamente a la recogida de algún dato.

4.17.- CONSIDERACIONES LEGALES

4.17.1.- CONDICIONES DE REALIZACIÓN

La realización de la tesis se llevó a cabo de acuerdo con las normas sanitarias, éticas y de buena Práctica aplicables.

4.17.2.- INFORMES

El investigador se comprometió a colaborar e informar en relación con el proyecto, su seguimiento y los resultados del mismo.

4.17.3.- PROPIEDAD DE LOS RESULTADOS

La propiedad de los datos y resultados corresponden al investigador, cuyos derechos de propiedad industrial y/o intelectual y utilización se reserva.

4.17.4.- COMPENSACIÓN ECONÓMICA

No se previó una compensación económica al investigador ni a los pacientes participantes en el estudio.

4.17.5.- CONFIDENCIALIDAD

El investigador se obligó al tratamiento confidencial de toda la información obtenida durante la realización del proyecto, así como de los resultados del mismo, hasta que sean hechos públicos en los foros científicos correspondientes. En consecuencia, no facilitaron a terceros datos o contenidos de la información mencionada, si no fue con el consentimiento expreso y escrito y con las condiciones que estableció el investigador.

4.18.- CRONOGRAMA

FASES DEL ESTUDIO	MESES									
	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
Periodo reclutamiento										
Informatización de los datos										
Depuración y validación de la base de datos										
Análisis de datos										
Elaboración informe de resultados										
Elaboración del informe final del estudio para su publicación										

4.19.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- a) El mejor diseño posible para comparar dos tratamientos es un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego. En este caso su viabilidad quedó limitada por la falta de recursos humanos (anestesiólogos disponibles para el doble ciego) y materiales (financiación, ampollas de placebo...). Finalmente, se optó por un estudio de intervención de tipo cohortes, siguiente escalón en la escala de evidencia científica tras los ensayos clínicos, por la limitación con los recursos anteriormente citados. Para la valoración del objetivo primario se utilizó el consumo de mg de cloruro mórfico que proporciona la bomba de PCA, quedando eliminado cualquier resquicio para la subjetividad, por lo que el diseño del estudio elegido no tendrá una influencia notable en los resultados.
- b) El hecho de reclutar primero la cohorte no expuesta y, posteriormente, la expuesta no excluye la posibilidad de sesgo de selección.
- c) El aumento del volumen inyectado en el espacio espinal que aporta la adición del cloruro mórfico al AL puede influir en el tiempo de latencia y en la duración del bloqueo, con repercusión en la calidad de la analgesia intraoperatoria y en la necesidad de analgesia iv. adicional. Este aspecto, al ser un volumen de 0,2 mL no es relevante. Este problema se evidencia con volúmenes superiores a un mL.
- d) El volumen de solución extra que se inyecta en el espacio espinal en la cohorte de exposición puede incrementar el número de aferencias simpáticas bloqueadas, favoreciendo la aparición de una hipotensión arterial. La velocidad y la extensión del bloqueo simpático y la severidad de la hipotensión arterial dependen del inicio y la propagación del bloqueo neuroaxial. El cloruro mórfico empleado aumenta mínimamente la cantidad de solución inyectada en el espacio espinal, por lo que, previsiblemente, no acarreará una mayor inestabilidad hemodinámica materna.
- e) La necesidad de llevar a cabo una dilución del contenido de la ampolla de cloruro mórfico para obtener 0,2 mg puede acarrear errores de cálculo e incrementar el riesgo de infección por la manipulación de la medicación.

Para evitarlo, se extremaron las condiciones de asepsia durante la realización de la mezcla y la técnica anestésica.

- f) La dificultad en la valoración del dolor agudo posoperatorio radica en que se trata de una variable subjetiva. A pesar de que la EVA es el método de elección empleado en nuestro centro para la valoración del dolor agudo posoperatorio, no se puede olvidar que sólo el paciente es capaz de cuantificar su dolor y que, en el caso de las pacientes gestantes, está altamente influido por factores hormonales y emocionales.
- g) Aunque la depresión respiratoria es el efecto adverso más temido derivado de la administración de opiáceos, resulta imposible la monitorización continua en la planta de hospitalización de la frecuencia respiratoria por falta de monitores de apnea y pulsioxímetros; se descartó, además, la realización de gasometrías arteriales sucesivas por la agresividad que supone para las pacientes. Se evitó la administración de oxígeno suplementario por la incomodidad y la limitación para la movilidad y la atención a su hijo por parte de las pacientes. No se creyó necesario la vigilancia de las mujeres en la reanimación durante las primeras 24 horas del posoperatorio porque se limitaría la relación materno-filial. Se instó al personal de enfermería a vigilar la FR y el nivel de somnolencia de las pacientes en cada turno.
- h) Durante el ingreso de las pacientes en la planta de maternidad, la administración de la medicación es, en muchas ocasiones, errática, dependiendo fundamentalmente de la carga asistencial del personal de enfermería. Previo al inicio de la recogida de los datos se llevó a cabo una reunión con el personal de la planta para aclarar el objetivo del estudio, además de instar al cumplimiento del tratamiento pautado. Se explicó exhaustivamente que, tanto el paracetamol como el diclofenaco, debían administrarse con la regularidad pautada y que sólo en los casos en los que las pacientes tuvieran ausencia de dolor (EVA=0) podrían ser obviados.
- i) La duración del ingreso hospitalario está sujeta a un sinfín de variables tales como la presión asistencial de las camas de hospitalización, problemas sociales, complicaciones obstétricas, ingreso prolongado del

recién nacido en la unidad de neonatología... Cualquier circunstancia que artefacto la duración del ingreso quedó recogida en el CRD.

4.20.- OTRAS CONSIDERACIONES

4.20.1.- DECLARACIÓN DE HELSINKI

El presente estudio se ha realizado siguiendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos promulgados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008).

4.20.2.- COMISIONES DE INVESTIGACIÓN QUE HAN AUTORIZADO EL ESTUDIO

El presente estudio fue autorizado por el Comité de Ética y de Investigación Científica (CEIC) del Hospital Universitario Severo Ochoa y por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

4.20.3.- CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se adjunta en el Anexo IX.

Previo a la participación en el estudio cada paciente fue informada por el investigador acerca de los objetivos de la investigación y de la duración prevista de su participación, de los métodos clínicos y/o funcionales, de los análisis de laboratorio, así como sobre cualquier riesgo o molestia. Se tomó un interés especial en que las pacientes fueran conscientes de cualquier beneficio, propio o para terceros, que se pudiera esperar de la investigación. El investigador se aseguró que las participantes tuvieran plena consciencia de que podían abandonar el estudio en cualquier momento y por cualquier motivo y de que este hecho no afectaría en ninguna circunstancia su relación con el médico y no le privaría de la posibilidad de recibir terapias alternativas.

Antes de la asignación a una cohorte se entregó una copia del formulario de Consentimiento Informado a cada paciente.

Fue responsabilidad del investigador obtener y archivar el consentimiento informado de cada paciente participante en el estudio. Éste debe estar firmado y fechado por el investigador principal y por el paciente. Será conservado como parte de los informes del estudio, así como cualquier formulario adicional de información al paciente.

El Consentimiento Informado fue firmado en la fase prequirúrgica (de selección), entregando al paciente una copia firmada del consentimiento informado y también de cualquier otra información adicional para el sujeto. Las pacientes fueron informadas de que su historia clínica podría ser examinada por los representantes de las Autoridades Sanitarias y por los miembros del CEIC, manteniendo en todo momento la confidencialidad de sus datos.

En el caso de realizar cualquier modificación del protocolo, la hoja informativa y el consentimiento informado reflejarán dichos cambios. Siendo responsabilidad del investigador que dichas modificaciones sean aprobadas o revisadas nuevamente por el CEIC, y que sean firmadas por todos los individuos incluidos en el estudio a partir de entonces, así como por las pacientes ya incluidas, siempre que se vean afectadas por estos cambios.

5.- RESULTADOS

Se incluyeron un total de 69 pacientes en el estudio divididas en dos grupos. El grupo I lo constituyeron 34 pacientes a las que no se les administró morfina intratecal y, el segundo, grupo II, reunió 35 pacientes que recibieron el fármaco por vía espinal. Los dos grupos a estudio fueron homogéneos en edad, peso, talla y semanas de gestación, siendo, por tanto, comparables (Tabla 18).

	<i>Grupo I (AL)</i>		<i>Grupo II (AL + Morfina)</i>		<i>Valor p para la diferencia entre grupos (error alfa)</i>
	<i>Media</i>	<i>Desviación Típica</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típica</i>	
<i>Edad (años)</i>	34	4,3	34	4,5	0,98
<i>Peso (kilos)</i>	78,6	15,3	78,2	11,4	0,90
<i>Talla (cm)</i>	181,7	7,9	162,7	6,4	0,58
<i>Edad gestacional (semanas)</i>	37,9	2,3	38,2	2	0,54

Tabla 18. Datos demográficos de las pacientes.

De las 69 pacientes a estudio, se suministró, en el intraoperatorio, oxitocina (20 UI) a 40 de ellas como fármaco uterotónico y carbetocina (100 mcg) a 29. Durante la intervención quirúrgica, el porcentaje de pacientes que presentaron vómitos fue superior entre las pacientes que recibieron oxitocina que entre las que recibieron el otro fármaco, aunque esta diferencia no resultó significativa.

5.1.- PERIODO INTRAOPERATORIO

5.1.1.- ESTABILIDAD HEMODINÁMICA Y SATO2

Al valorar la estabilidad hemodinámica intraoperatoria de los grupos, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas. Un 26,5% de las pacientes a las que no se les administró morfina intratecal sufrieron algún episodio de hipotensión arterial durante la intervención quirúrgica frente a un 20% de pacientes en la otra cohorte (Tabla 19). En el grupo I se observó que, 12 pacientes precisaron la administración de efedrina iv. (16,2 mg de media), frente a 9 pacientes en el grupo II (15 mg de media), no encontrándose diferencias significativas ni en el porcentaje de pacientes que precisaron del fármaco ni en la dosis suministrada.

<i>Hipotensión arterial</i>	<i>Si</i>		<i>No</i>	
	<i>Pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Grupo I (AL)</i>	9	26,5	25	73,5
<i>Grupo II (AL + Morfina)</i>	7	20	28	80

Tabla 19. Hipotensión arterial durante la cirugía.

En cuanto a la frecuencia cardíaca y la saturación de oxígeno, no se evidenciaron diferencias significativas entre ambos grupos. No se registró ningún caso de bradicardia ni de depresión respiratoria en ninguno de ellos.

5.1.2.- VALORACIÓN DEL DOLOR

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la valoración de la calidad de la analgesia intraoperatoria, pero, en cambio, las hubo en la dosis de medicación adicional intravenosa que se administró durante el procedimiento quirúrgico para alivio del dolor. Las pacientes del segundo grupo necesitaron dosis menores de

fentanilo, midazolam y propofol para mejora de su adaptación intraoperatoria en comparación con las del primero.

	Grupo I (AL)		Grupo II (AL + Morfina)		<i>Valor p para la diferencia entre grupos (error alfa)</i>
Analgesia intraoperatoria (medicación adicional)	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	
Fentanilo (Mcg)	108,3	37,6	57,1	18,9	0,010
Midazolam (mg)	2,8	0,8	1,8	0,5	0,037
Propofol (mg)	90	62,9	80	-	0,089

Tabla 20. Necesidad de analgesia adicional intraoperatoria.

5.1.3.- NÁUSEAS Y VÓMITOS INTRAOPERATORIOS

Se encontró que las pacientes incluidas en el grupo II presentaron menos eventos adversos que las del grupo I y que esta diferencia es estadísticamente significativa al 95%. Además, la probabilidad de que las pacientes que no recibieron morfina intratecal presenten náuseas fue 3,3 veces superior y la de vómitos 4,3 veces superior en comparación con las pacientes a las que se les administró morfina espinal.

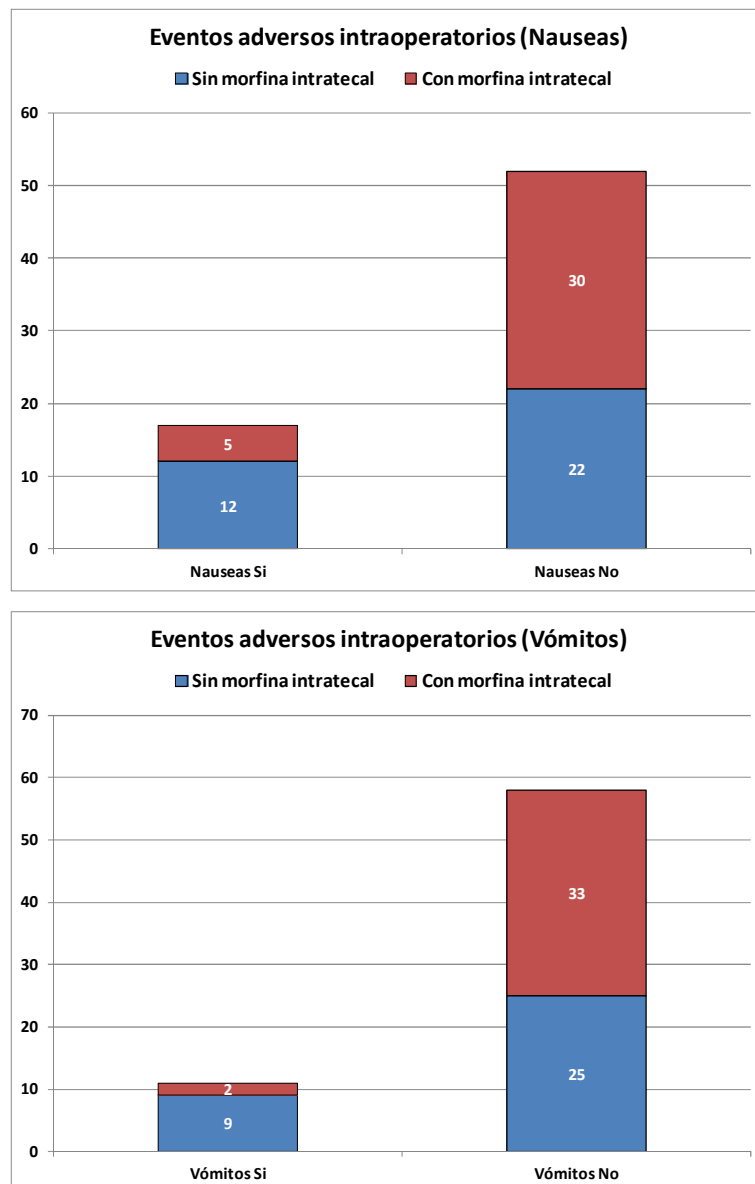


Figura 9. Pacientes en ambos grupos que presentaron náuseas y vómitos intraoperatorios.

5.2.- PERIODO POSPERATORIO

5.2.1.- VALORACIÓN DEL DOLOR

Las disparidades encontradas a lo largo del estudio en este campo son estadísticamente significativas al 99% con una odd-ratio > 100.

Durante el ingreso en la Unidad de Reanimación, las pacientes incluidas en la primera cohorte presentaron mayor grado de dolor moderado en reposo y dolor severo en movimiento o a la exploración uterina en comparación con las incluidas en la segunda cohorte.

<i>Valoración dolor al alta Reanimación</i>	<i>Dolor leve (EVA<3)</i>		<i>Dolor moderado (EVA 3-7)</i>		<i>Dolor severo (EVA>7)</i>	
<i>Reposo</i>	<i>NN</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Grupo I (AL)</i>	<i>11</i>	<i>2,9</i>	<i>31</i>	<i>91,2</i>	<i>2</i>	<i>5,9</i>
<i>Grupo II (AL + Morfina)</i>	<i>330</i>	<i>85,7</i>	<i>5</i>	<i>14,3</i>	<i>0</i>	<i>0</i>

Tabla 21. Valoración del dolor en reposo al alta de la Unidad de Reanimación.

Igualmente significativa es la diferencia del valor medio puntuado mediante la EVA; las pacientes del grupo I presentaron una valoración media del dolor en reposo de 5,4 y de 8,5 en movimiento frente a la puntuación de 0,9 y 4,3 respectivamente en el grupo II.

<i>Valoración dolor al alta Reanimación</i>	<i>Dolor leve (EVA<3)</i>		<i>Dolor moderado (EVA 3-7)</i>		<i>Dolor severo (EVA>7)</i>	
<i>Movimiento</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Grupo I (AL)</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>6</i>	<i>17,6</i>	<i>28</i>	<i>82,4</i>
<i>Grupo II (AL + Morfina)</i>	<i>4</i>	<i>11,4</i>	<i>30</i>	<i>85,7</i>	<i>1</i>	<i>2,9</i>

Tabla 22. Valoración del dolor con el movimiento al alta de la Unidad de Reanimación.

Una situación igual a la hallada en la Reanimación referente a la valoración del dolor encontramos en la planta de hospitalización a las seis horas de la finalización de la cesárea tanto en reposo como en movimiento.

Valoración dolor en planta (6 horas)	Dolor leve (EVA<3)		Dolor moderado (EVA 3-7)		Dolor severo (EVA>7)	
Reposo	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%
Grupo I (AL)	1	2,9	31	91,2	2	5,9
Grupo II (AL + Morfina)	35	100	0	0	0	0

Tabla 23. Valoración del dolor en reposo en la planta de hospitalización (6 horas tras la finalización de la cirugía).

Valoración dolor en planta (6 horas)	Dolor leve (EVA<3)		Dolor moderado (EVA 3-7)		Dolor severo (EVA>7)	
Movimiento	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%
Grupo I (AL)	0	0	8	23,5	26	76,5
Grupo II (AL + Morfina)	24	68,6	11	31,4	0	0

Tabla 24. Valoración del dolor con el movimiento en la planta de hospitalización (6 horas tras la finalización de la cirugía).

En esta valoración del estudio se encontró que las pacientes del grupo II comentaron o no haber sentido dolor o bien clasificarlo como leve hasta ese momento. En el otro grupo, en cambio, el dolor fue calificado como moderado, mucho o incluso insoportable sin que ninguna paciente refiriera la ausencia de dolor.

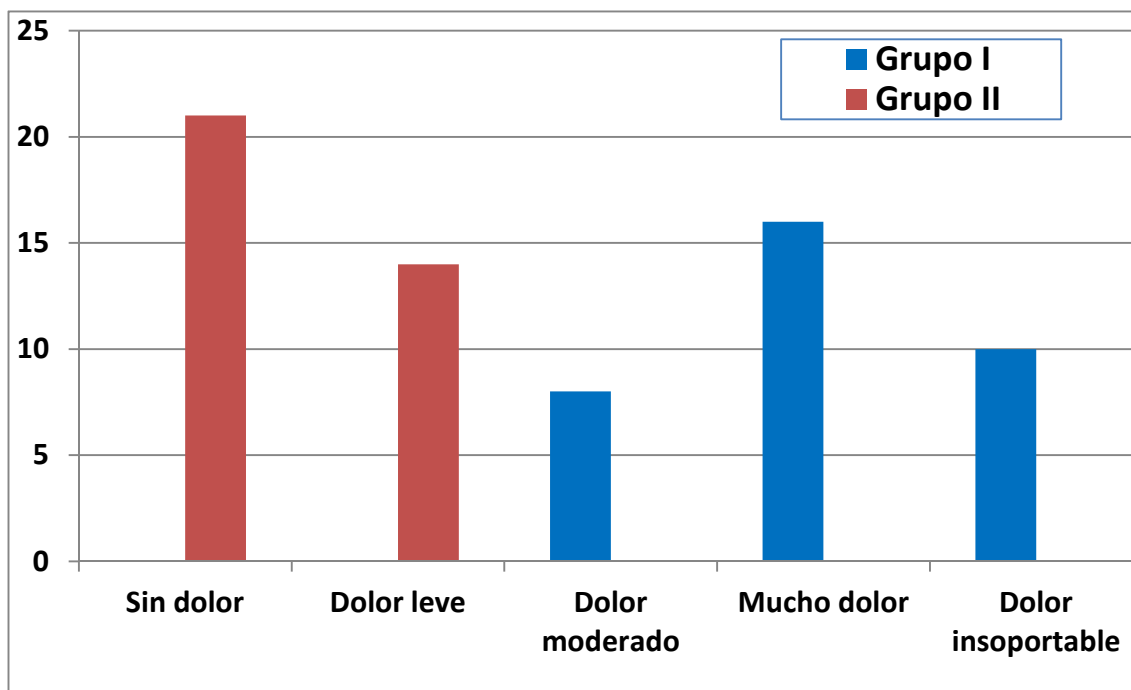


Figura 10. Calificación del dolor trascurridas 6 horas de la finalización de la intervención.

Es igualmente significativa la diferencia del valor medio del dolor. Las pacientes de la primera cohorte refieren un valor medio de dolor de 5,1 en reposo y 8,3 en movimiento frente a unos valores de 0,1 y 1,8 respectivamente para la segunda cohorte.

Como ocurrió en las dos visitas anteriores, se observan diferencias estadísticamente significativas en la valoración del dolor a las 24 horas de la finalización de la cesárea. Todas las pacientes del grupo II reportaron una valoración leve del dolor en reposo frente a las pacientes del otro grupo que, en su mayoría, clasificaron el dolor en reposo como moderado.

<i>Valoración dolor en planta (24 horas)</i>	<i>Dolor leve (EVA<3)</i>		<i>Dolor moderado (EVA 3-7)</i>		<i>Dolor severo (EVA>7)</i>	
<i>Reposo</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Grupo I (AL)	1	2,9	32	94,1	1	2,9
Grupo II (AL + Morfina)	35	100	0	0	0	0

Tabla 25. Valoración del dolor en reposo en la planta de hospitalización (24 horas tras la finalización de la cirugía).

En cuanto a la valoración del dolor con el movimiento, dos de cada tres pacientes del segundo grupo lo evaluaron como leve y una de cada tres como moderado. En cambio, una de cada cinco pacientes del primer grupo lo valoró como moderado y cuatro de cada cinco como severo.

<i>Valoración dolor en planta (24 horas)</i>	<i>Dolor leve (EVA<3)</i>		<i>Dolor moderado (EVA 3-7)</i>		<i>Dolor severo (EVA>7)</i>	
<i>Movimiento</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Grupo I (AL)</i>	0	0	7	20,6	27	79,4
<i>Grupo II (AL + Morfina)</i>	22	62,9	13	37,1	0	0

Tabla 26. Valoración del dolor en movimiento en la planta de hospitalización (24 horas tras la finalización de la cirugía).

Las pacientes del grupo I presentaron, a las 24 horas, una puntuación media del dolor en reposo de 4,9 y de 8,3 en movimiento frente a una valoración de 0,1 y 1,9 respectivamente en el grupo II.

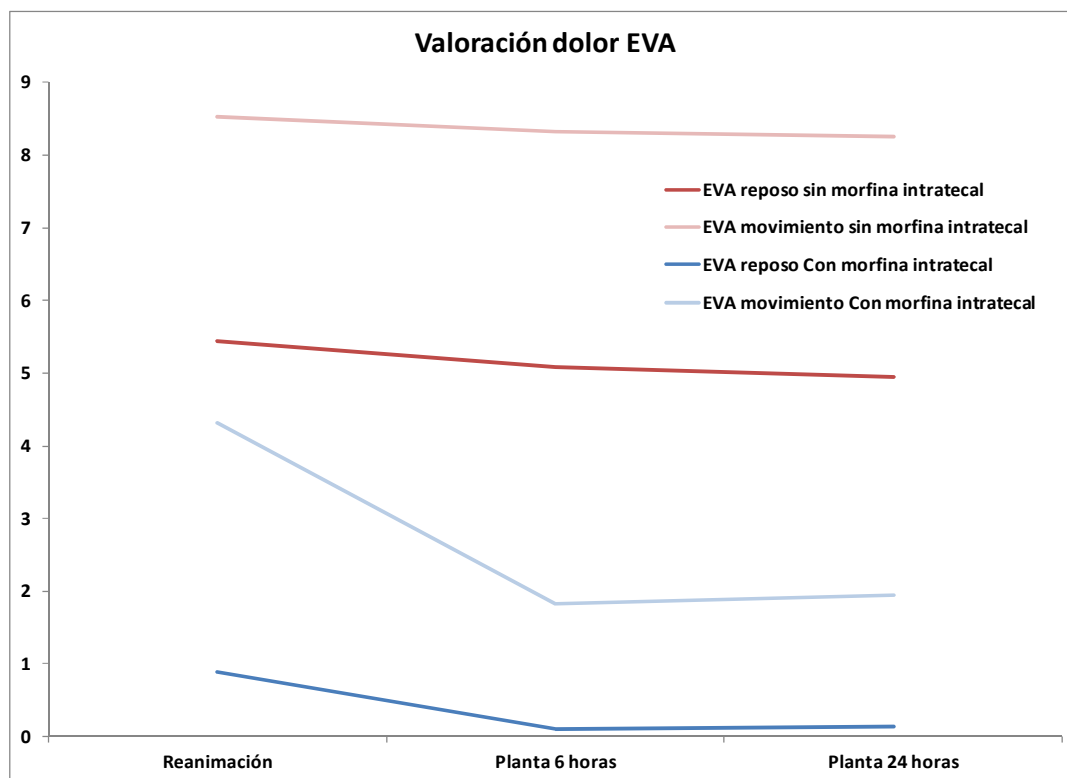


Figura 11. Evolución de la puntuación de la EVA en las primeras 24 horas de ingreso hospitalario.

5.2.2.- CONSUMO DE ANALGÉSICOS ADICIONALES

En la Reanimación posoperatoria se observaron diferencias importantes tanto en el consumo de analgésicos como en la dosis administrada de los mismos. En concreto, un menor número de pacientes del grupo II consumió cloruro mórfico iv. (3 de cada 4 pacientes) y en menor dosis (3,3 mg de media) frente a la totalidad de las pacientes del primer grupo a las que se les administró el fármaco con una dosis media de 10,7 mg. También hay diferencias en el número de pacientes a las que se les administró paracetamol iv. (34 pacientes en el grupo I y 19 en el grupo II) y diclofenaco iv. (34 pacientes en el grupo I y 6 en el grupo II) aunque en ambos casos las dosis fueron iguales. Estas diferencias son estadísticamente significativas al 99% y con una odd-ratio > 100, puesto que, todas las pacientes del primer grupo recibieron morfina, paracetamol y diclofenaco.

En la valoración llevada a cabo en la planta de hospitalización a las seis horas tras la finalización de la cesárea la situación fue muy parecida. Sólo tres pacientes del grupo II precisaron cloruro mórfico iv. para el control de su dolor con una dosis media

de 1,33 mg frente a 33 pacientes del otro grupo en el que se objetivó una dosis media de 4,4 mg del fármaco. En este momento del estudio, la dosis media acumulada de cloruro mórfico del primer grupo fue de 19,2 mg y de 3,5 mg en el otro. Asimismo, sólo a un 6% de las pacientes incluidas en el segundo grupo se les suministró paracetamol iv. frente a la totalidad de pacientes de la otra cohorte. No se pautó diclofenaco a ninguna paciente en este momento de la valoración por el intervalo de dosificación del fármaco (12 horas). Como ocurrió en la visita anterior, estas diferencias son estadísticamente significativas al 99% con una odd-ratio>100, ya que todas las pacientes del primer grupo recibieron algún analgésico de rescate.

A las 24 horas de la finalización de la cesárea, ninguna paciente del grupo II precisó de cloruro mórfico, paracetamol o diclofenaco iv. para el control de su dolor; en cambio, la totalidad de pacientes del grupo I necesitó la administración de los tres analgésicos, con un consumo medio de cloruro mórfico desde la anterior valoración de 12,5 mg y una dosis media acumulada en 24 horas de 31,7 mg. De nuevo, estas diferencias son estadísticamente significativas al 99% con una odd-ratio>100, ya que todas las pacientes de la primera cohorte demandaron los tres fármacos para control de su dolor.

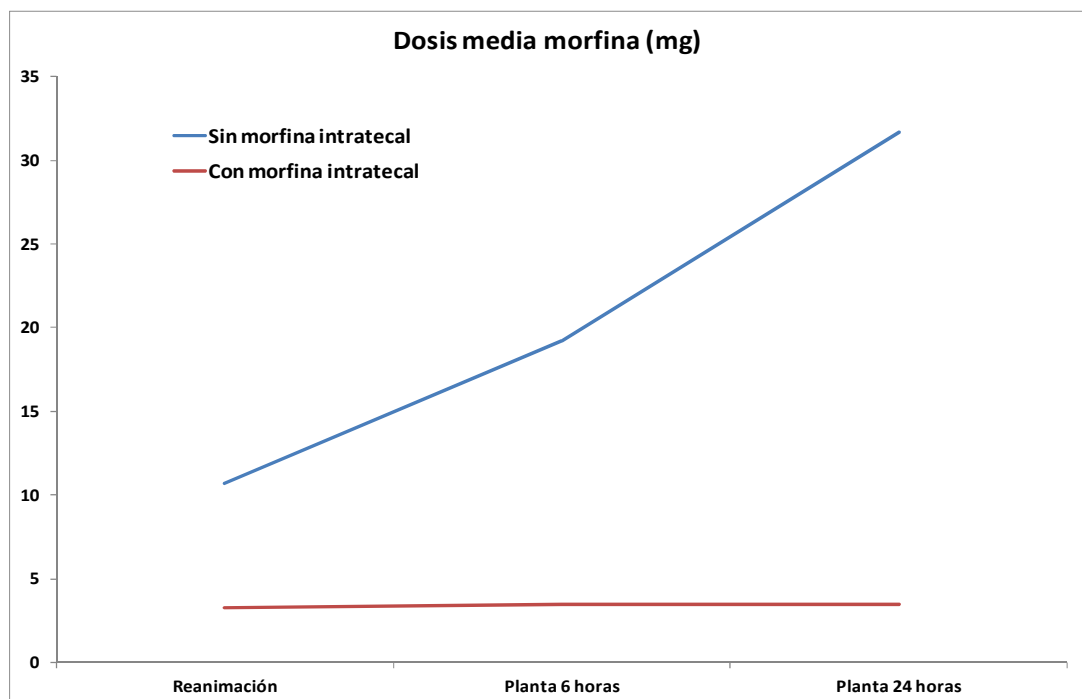


Figura 12. Consumo medio de morfina durante las primeras 24 horas de ingreso hospitalario.

5.2.3.- APARICIÓN DE EVENTOS ADVERSOS

No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos relacionadas con la aparición de náuseas y vómitos y su tratamiento en las tres visitas posteriores a la finalización de la cesárea. Durante el ingreso de las pacientes en la Unidad de Reanimación, una paciente del grupo I presentó prurito frente a seis del otro grupo, de las que cuatro necesitaron la administración de loratadina para su alivio. A las seis horas, tres pacientes del grupo I refirieron prurito frente a dos del segundo grupo. A las 24 horas, ninguna paciente de la segunda cohorte aquejó este efecto adverso pero dos pacientes de la otra lo refirieron al ser preguntadas. No se registró ningún caso de depresión respiratoria. Todas las pacientes reportaron una puntuación de 2 en la escala Ramsay de sedación.

Existe un mayor porcentaje de pacientes en el segundo grupo que no acusan la aparición de escalofríos durante su ingreso en Reanimación, aunque las diferencias entre los dos grupos no son estadísticamente significativas.

<i>Escalofríos</i>	<i>Ausencia</i>		<i>Piloerección</i>		<i>Actividad en un grupo muscular</i>		<i>Actividad en más de un grupo muscular</i>		<i>Actividad muscular en todo el cuerpo</i>	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Grupo I (AL)</i>	20	58,8	2	5,9	2	5,9	5	14,7	5	14,7
<i>Grupo II (AL + Morfina)</i>	28	80	3	8,6	1	2,9	1	2,9	2	5,7

Tabla 27. Aparición de escalofríos durante el ingreso en la Unidad de Reanimación.

5.2.4.- RECUPERACIÓN DEL PERISTALTISMO INTESTINAL

Todas las pacientes de la segunda cohorte recuperaron el peristaltismo intestinal a las seis horas tras la finalización de la cesárea. En la primera cohorte, dos de cada tres

pacientes presentaron ritmo intestinal en esa visita, siendo esta diferencia estadísticamente significativa al 99%. La dosis media de cloruro mórfico de las doce pacientes del primer grupo en las que no se objetivó peristaltismo intestinal fue de 19,83 mg frente a una dosis media del fármaco de 19,20 mg para las otras 22 pacientes que sí habían restablecido su ritmo intestinal, aunque esta diferencia no resultó significativa.

<i>Peristaltismo intestinal</i>	<i>Si</i>		<i>No</i>	
	<i>Pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>
Grupo I (AL)	22	64,7	12	35,3
Grupo II (AL + Morfina)	35	100	0	0

Tabla 28. Recuperación del peristaltismo intestinal.

5.2.5.- RECUPERACIÓN DE LA MOVILIDAD

Sólo dos pacientes (5,9%) del grupo II fueron capaces de iniciar la sedestación a las seis horas tras la cirugía, mientras que 34 pacientes del grupo I (97,1%) lo lograron en ese tiempo, siendo esta diferencia estadísticamente significativa al 95%.

<i>Sedestación (planta 6 horas)</i>	<i>Si</i>		<i>No</i>	
	<i>Pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>
Grupo I (AL)	2	5,9	32	94,1
Grupo II (AL + Morfina)	34	97,1	1	2,9

Tabla 29. Inicio de la sedestación a las 6 horas de la cirugía.

Respecto a la bipedestación, la mayoría de mujeres a las que se les proporcionó morfina intratecal caminaron con normalidad trascurridas 24 horas de la intervención frente a la mayoría de pacientes del otro grupo que no pudieron hacerlo, siendo esta diferencia estadísticamente significativa al 99%.

Valoración movilidad (planta 24 horas)	Camina normal		Camina despacio		No camina	
	Pacientes	Porcentaje	Pacientes	Porcentaje	Pacientes	Porcentaje
Grupo I (AL)	0	0	3	8,8	31	91,2
Grupo II (AL + Morfina)	31	88,6	3	8,6	1	2,9

Tabla 30. Inicio de la deambulaci3n a las 24 horas de la cirugía.

5.2.6.- NIVEL DE SATISFACCI3N CON LA ANALGESIA RECIBIDA

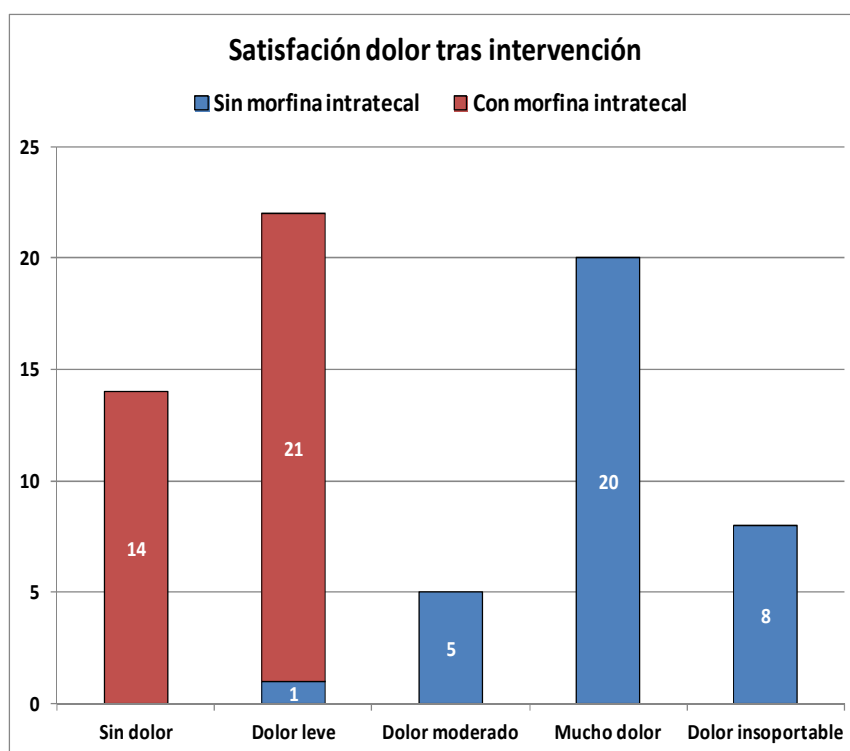


Figura 13. Valoraci3n global del dolor a las 24 horas de la finalizaci3n de la intervenci3n.

Preguntadas las pacientes a las 24 horas tras la finalizaci3n de la ces3rea por una valoraci3n global del dolor, las pacientes del grupo II lo describieron como ausente o leve. Por el contrario, todas las pacientes del otro grupo sintieron alg3n tipo de dolor

durante el posoperatorio, leve para una de ellas, moderado para cinco y mucho o insoportable para el resto ($p<0,01$).

De las todas las pacientes a las que se les suministró morfina espinal, 34 recomiendan sin duda la analgesia recibida frente a la mayoría de pacientes del otro grupo, que lo hace con reservas ($p<0,01$).

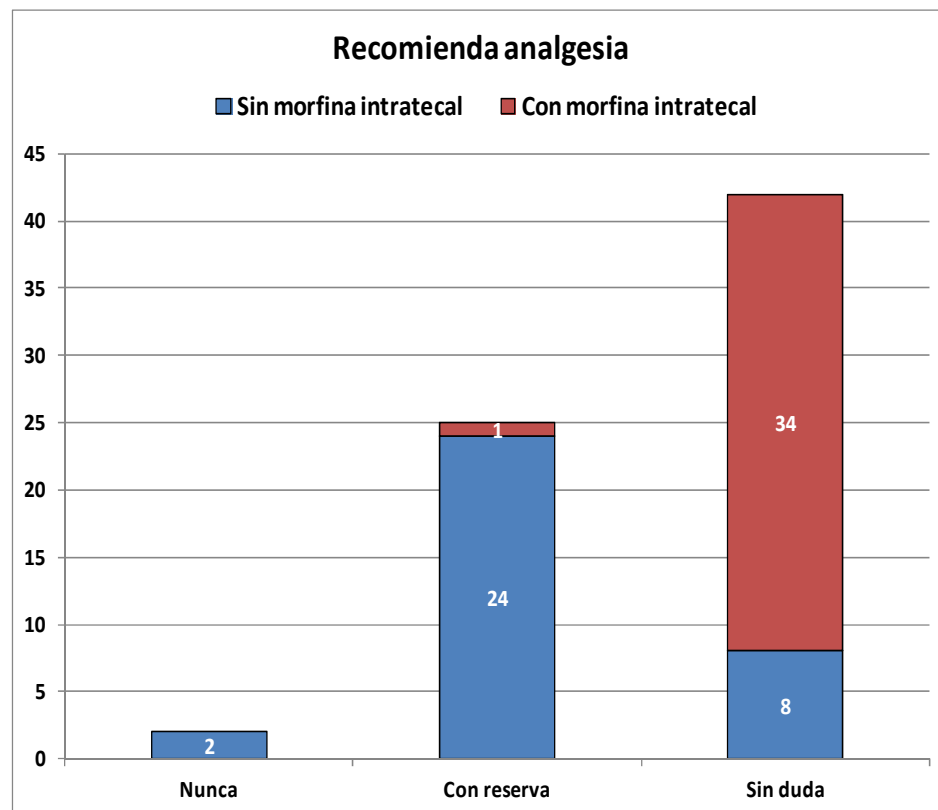


Figura 14. Recomendación de la analgesia recibida por parte de las pacientes.

El grado de satisfacción de las pacientes de la segunda cohorte con la analgesia recibida fue muy bueno. Sin embargo, la mayoría de pacientes de la otra cohorte lo calificó como regular o bueno.

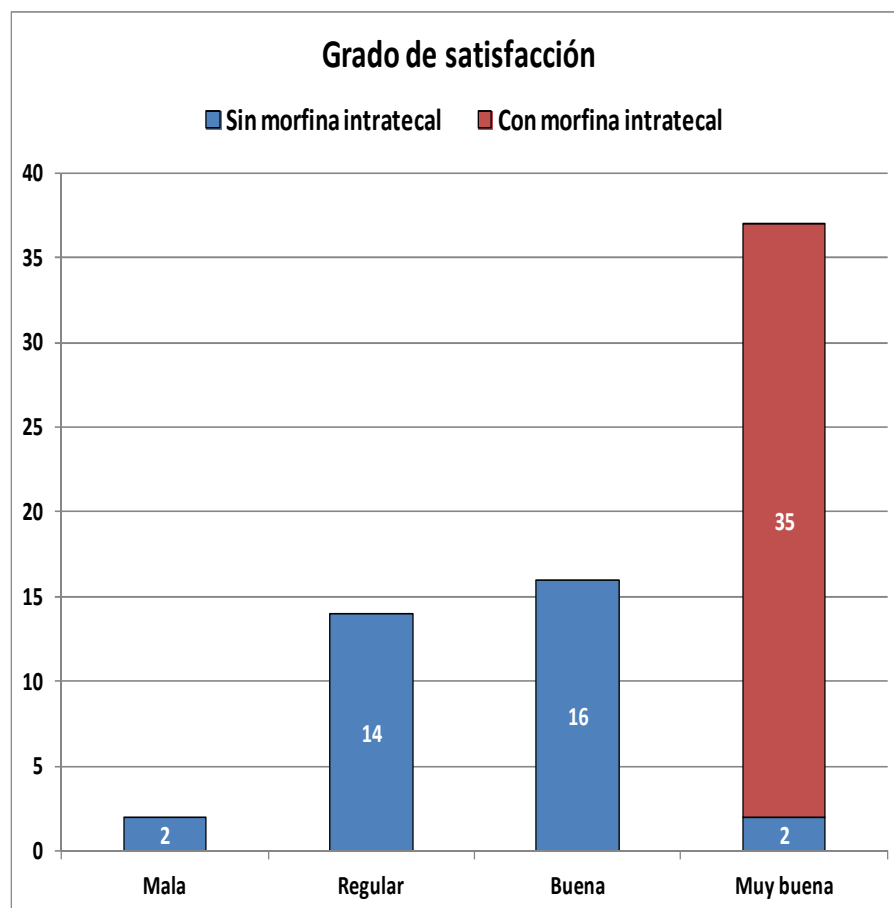


Figura 15. Grado de satisfacción de las pacientes con la analgesia recibida.

Aquellas pacientes que contaban entre sus antecedentes con una cesárea anterior, calificaron la analgesia recibida en esta ocasión como mucho mejor para el grupo II pero como peor en el primer grupo ($p < 0,01$).

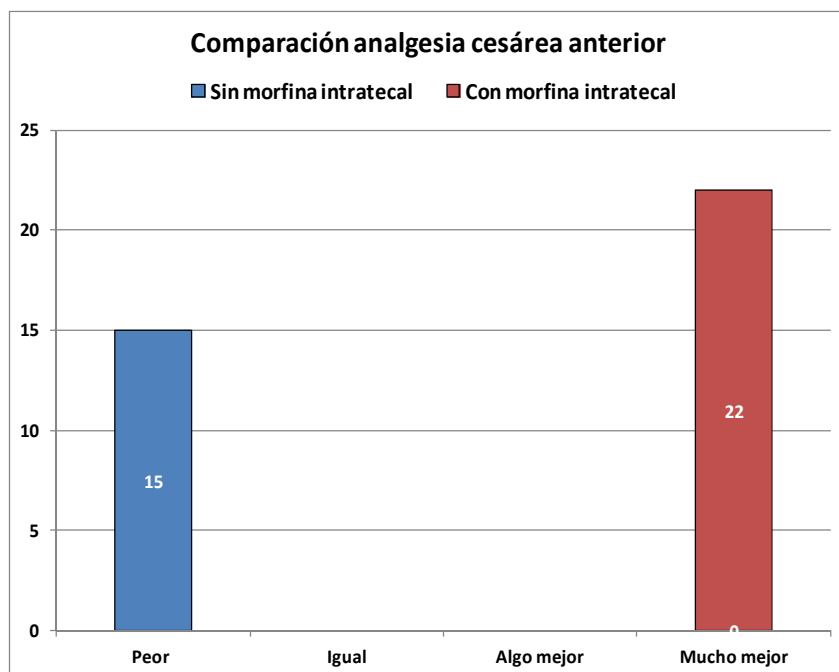


Figura 16. Comparación de la analgesia actual con la recibida en caso de cesárea anterior.

5.2.7.- DURACIÓN DEL INGRESO HOSPITALARIO

Las pacientes del grupo II permanecieron una media de 3,3 días ingresadas frente a 4,6 días de media en el grupo I con una significación del 99%.

	Grupo I (AL)		Grupo II (AL + Morfina)		Valor p para la diferencia entre grupos (error alfa)
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	
Días ingreso	4,6	0,6	3,3	0,4	0,0001

Tabla 31. Duración del ingreso hospitalario.

5.3.- BIENESTAR FETAL

5.3.1.- PARÁMETROS DE BIENESTAR FETAL

	Grupo I (AL)		Grupo II(AL + Morfina)		
Bienestar fetal	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	Valor p para la diferencia entre grupos (error alfa)
Apgar 1 minuto	9	0,8	9,1	0,6	0,33
Apgar 5 minutos	9,8	0,5	9,8	0,4	0,82
pH fetal	7,29	0,05	7,32	0,03	0,019

Tabla 32. Puntuación en los parámetros de bienestar fetal.

Aunque no se registró ningún caso de sufrimiento fetal objetivado por un pH inferior a 7,20, las pacientes del grupo II presentaron un pH fetal (7,32) superior a las pacientes del grupo I (7,29), siendo esta diferencia estadísticamente significativa al 95%. No hay disparidad entre ambos grupos en las puntuaciones en el test de Apgar al minuto y a los cinco minutos de vida. El valor medio del test de Apgar al minuto fue de 9 y a los cinco minutos de 9,8 para el grupo I y de 9,1 y 9,8 respectivamente para el otro grupo (AL con morfina).

5.3.2.- CONDICIONES PARA EL CUIDADO DEL RECIÉN NACIDO

De los 69 partos recogidos, 15 recién nacidos precisaron ingreso en la unidad de neonatología. Las causas fueron hipoglucemia neonatal (5), prematuridad (4), bajo peso (2), neumotórax (2), rash petequeial (1) y sospecha de patología intestinal (1). No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre las dos cohortes en los porcentajes de de niños que necesitaron el ingreso ni en sus causas.

Todas las pacientes del segundo grupo cuyo hijo permaneció ingresado en la Unidad de Neonatología tras el parto pudieron desplazarse a la unidad a las seis horas de media tras la finalización de la cesárea. Sin embargo, en el otro grupo, el tiempo medio, que transcurrió desde la cirugía hasta la visita de la madre a su hijo ingresado fue de 20 horas. Esta diferencia es significativa al 95%.

El 100% de las mujeres de la segunda cohorte fueron capaces de iniciar la lactancia antes de las 6 primeras horas de vida del recién nacido frente al 62% de pacientes del otro grupo, diferencia ésta estadísticamente significativa (95%). De éstas, 10 pacientes no pudieron comenzar la lactancia materna porque el niño se encontraba en la unidad de neonatología y no consiguieron desplazarse por el dolor; tres pacientes de este grupo precisaron ayuda del pediatra de guardia para iniciar la alimentación artificial de su hijo por la tendencia al sueño que presentaba el recién nacido. En estas pacientes el consumo medio de cloruro mórfico iv. fue de 21 mg a las seis horas y de 32,7 mg a las 24 horas, valores ligeramente superiores al resto de pacientes de su grupo.

6.- DISCUSIÓN

La cesárea es una intervención quirúrgica ampliamente extendida que se lleva a cabo a una edad temprana de la vida de las pacientes y cuyas consecuencias médicas, sicosociales y económicas derivadas de la persistencia de dolor tras la cirugía pueden ser enormes. En la actualidad, es la cirugía que con mayor frecuencia se realiza a nivel mundial, llegando, en muchos casos, a superar la cifra recomendada por la OMS del 15% de los nacimientos²³³.

El posoperatorio de la cesárea difiere del de otras intervenciones quirúrgicas en la posible exposición del recién nacido a los fármacos analgésicos y en la pronta necesidad de recuperación física y emocional de la madre para llevar a cabo los cuidados necesarios de su hijo. El dolor derivado de la intervención puede llegar a ser intenso y suele estar infratratado en las plantas de hospitalización por el miedo al paso de analgésicos al recién nacido a través de la lactancia.

En la actualidad, la anestesia espinal es la técnica de elección para la realización de una cesárea programada porque es sencilla, fiable, rápida, económica y evita, además, la necesidad de intubación orotraqueal de la paciente, que es la fuente principal de complicaciones graves en el campo de la anestesia obstétrica. Además, proporciona una excelente relajación muscular con bajas dosis de anestésicos locales y permite a la madre gozar de la grata experiencia emocional de compartir el nacimiento de su bebé y de realizar el apego precoz.

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital Universitario Severo Ochoa en el que el uso de morfina intratecal no está estandarizado en la práctica anestésica habitual y con pacientes programadas, no seleccionadas, por el servicio de Ginecología y Obstetricia. Se pretendía dilucidar si la administración de morfina durante la técnica espinal para cesáreas programadas reducía, en comparación con el manejo analgésico habitual, el dolor en las primeras 24 horas del posoperatorio y el consumo de analgésicos parenterales. Además, se prestó una especial atención a la movilidad de

estas pacientes, especialmente a las 6 horas tras la finalización de la cirugía, puesto que es el tiempo máximo que los pediatras mantienen el ayuno del recién nacido que permanece ingresado tras la cesárea en la Unidad de Neonatología a la espera de que su madre pueda desplazarse para iniciar la lactancia materna. Considerando la aparición de los indeseables efectos adversos, se pretendía averiguar si los beneficios que aporta esta técnica los superan, con vistas a una posible implantación futura como técnica anestésica de elección por proporcionar una óptima analgesia posquirúrgica.

Atendiendo a los resultados obtenidos con el presente estudio, procedo a su análisis a continuación para lo que los he agrupado en los siguientes apartados:

6.1.-INTRAOPERATORIO

6.1.1.- ESTABILIDAD HEMODINÁMICA

La hipotensión arterial materna es el efecto adverso más frecuentemente asociado a la anestesia espinal, pudiendo acontecer hasta en un 83% de los casos, si bien esta cifra depende de la definición escogida de la hipotensión arterial. Existe mucha discordancia en la literatura acerca de la descripción de este evento durante la cirugía de la cesárea, puesto que no sólo debe tenerse en cuenta la variación de TA o de un valor absoluto, sino también del tiempo de duración de dicho evento, que es el principal causante de la disminución del pH arterial y del exceso de bases en el feto. El consenso actual sobre la hipotensión arterial, utilizado en este estudio, es una cifra de TAS < 100 mmHg o un descenso mayor del 20% respecto a los valores basales en reposo, asociados a síntomas clínicos como náuseas, vómitos, mareos a dolor torácico²³⁴. Las cifras de hipotensión arterial en ambos grupos de este estudio (26,5% en el grupo que no recibió morfina intratecal frente a un 20% de pacientes en la cohorte expuesta) distan mucho de la anteriormente mencionada.

El control de los factores asociados a la aparición de hipotensión arterial materna fue, probablemente, la clave del éxito de la técnica. Todas las pacientes incluidas en este estudio fueron colocadas en decúbito lateral izquierdo una vez aplicada la anestesia espinal para minimizar la compresión de la vena cava inferior por el útero gestante.

Previo y durante la realización del bloqueo subaracnoideo se procedió a incrementar el volumen sanguíneo circulante materno para compensar el efecto vasopléjico de los AL asociado a un aumento compensatorio insuficiente del gasto cardíaco materno. Para ello, las pacientes de las dos cohortes recibieron una precarga y cocarga con 500 mL. de coloides, que ha evidenciado ser más efectiva en la prevención de la hipotensión arterial materna que la precarga con cristaloides²³⁵. Se intentó que la reposición de volumen se llevara a cabo lo más cercana en el tiempo a la administración de la anestesia espinal puesto que se ha demostrado que si los fluidos se administran alejados en el tiempo del momento de inicio de la anestesia subaracnoidea pierden su efectividad como profilaxis de la hipotensión arterial materna. Desafortunadamente, los coloides no están exentos de efectos adversos como los trastornos de la coagulación, la afectación renal, las reacciones alérgicas y prurito, aunque las últimas generaciones de estos fluidos han disminuido estos efectos colaterales. En este estudio, no se presentó ninguna reacción adversa a estos productos. El ajuste de la dosis de bupivacaína utilizando la fórmula de Danelli et al junto con el aumento mínimo (0,2 cc) de volumen inyectado de cloruro mórfico contribuyeron igualmente a la prevención de la hipotensión arterial³⁰. De hecho, **la adición del mórfico al AL no incrementó el consumo de efedrina para el tratamiento de los casos de hipotensión arterial, sino todo lo contrario.** En el grupo I 12 pacientes precisaron la administración de este fármaco (dosis media de 16,2 mg) frente a 9 mujeres de la otra cohorte (dosis media de 15 mg). Todo ello, permite afirmar que **la adición de la morfina al anestésico local durante la anestesia espinal no altera la estabilidad hemodinámica de las pacientes ni la necesidad de administrar drogas vasoactivas, en este caso, la efedrina.**

6.1.2.- PARÁMETROS DE BIENESTAR FETAL

Hay numerosos aspectos en el manejo anestésico y quirúrgico de la madre que pueden influir en el pH fetal. Los fluidos iv., el uso de vasopresores, la posición materna durante la cirugía, la extensión del bloqueo simpático, el empleo de fármacos sedantes durante la cesárea y el intervalo entre la incisión uterina y la extracción fetal son alguno de ellos. Una posible explicación a la diferencia de pH fetal entre ambos grupos son los potenciales efectos de la hipotensión materna durante la anestesia espinal. Un mayor porcentaje de pacientes que no recibieron morfina espinal sufrieron algún episodio de hipotensión arterial y precisaron la administración de efedrina como vasopresor. La

estabilidad hemodinámica de la mujer tras la inducción de la anestesia espinal es crucial para mantener el bienestar fetal puesto que el flujo placentario depende de la presión sanguínea y gasto cardíaco maternos. Una reducción del aporte sanguíneo uterino conlleva una reducción del oxígeno fetal que se refleja en unos valores inferiores de pH. La duración del episodio de hipotensión arterial materna durante el intraoperatorio es importante; una duración inferior a dos minutos puede reducir el pH de la arteria umbilical. Por otra parte, el uso de la efedrina se asocia con un déficit de bases en la arteria umbilical sin encontrarse diferencias en la puntuación del test de Apgar. Esta es, además, la principal razón por la que se descartó la utilización de infusores de efedrina como mecanismo de prevención de la aparición de hipotensión arterial materna. **En este trabajo se puede constatar que el pH fetal de los recién nacidos cuyas madres recibieron morfina espinal es significativamente mayor que los valores de pH de los hijos de las pacientes del otro grupo, siendo en ambos grupos todos los valores registrados superiores a 7,20 y dentro de los límites de la normalidad.**

6.1.3.- ANALGESIA INTRAOPERATORIA

La adición de un opiáceo al AL es un método ampliamente estudiado para incrementar la calidad del bloqueo durante el intra y el posoperatorio. La morfina y el fentanilo son los opiáceos más frecuentemente usados para este efecto. Inicialmente, la administración de morfina intratecal despertó dudas sobre su efectividad intraoperatoria puesto que su inicio de acción es lento.

La analgesia intraoperatoria depende de factores tales como la técnica quirúrgica, habilidad del cirujano, nivel metamérico de bloqueo sensitivo alcanzado con la anestesia aplicada, del tiempo y tipo de estímulo y de la cantidad de sangre y líquido amniótico en la cavidad abdominal. Todos estos factores no han sido analizados en este trabajo. Se estima que aproximadamente 24% de las pacientes que reciben únicamente bupivacaína hiperbara durante la cesárea experimentan dolor en algún momento de la cirugía y que éste es el segundo evento intraoperatorio más recordado por las madres, sólo superado por el recuerdo del nacimiento de su hijo²³⁶. La aparición de dolor intraoperatorio en la operación de cesárea bajo anestesia subaracnoidea constituye un incidente molesto que pone a prueba la habilidad del anestesiólogo y debe ser de

resolución inmediata. Se recomienda un nivel anestésico mínimo (nivel T4) para proveer una analgesia completa durante la cesárea con el uso de bupivacaína.

El dolor que aparece en el intraoperatorio es de tipo visceral, difuso, pobremente localizado y que se asocia con una respuesta autónoma como diaforesis, vasodilatación, hiper o hipotensión arterial, bradicardia y taquicardia. Puede ser clasificado en verdadero dolor visceral o localizado en la víscera (útero), dolor visceral referido, dolor parietal localizado y dolor parietal referido. El primero se produce en el momento de la realización de la histerotomía para la extracción fetal o cuando esta cavidad es luxada para su limpieza y es, sobre este tipo de dolor, sobre el que los opiáceos espinales han demostrado efectividad en su reducción¹⁶⁸; los dolores referidos, tanto el parietal como el visceral, acontecen con el estímulo del peritoneo por acción del cirujano durante la limpieza de la cavidad abdominal; igualmente la paciente puede aquejar dolor referido al hombro por vía metamérica cuya etiología es el estímulo o irritación de estructuras diafragmáticas. Otra presentación del dolor durante la cirugía tiene lugar con las maniobras de presión abdominal para la extracción fetal con componentes de dolor visceral referido y cutáneo por tracción. Otra causa menos reportada de dolor es el derivado de la manipulación de la fascia muscular en el momento de cierre de la cavidad abdominal. De las anteriores presentaciones, el dolor provocado por la histerotomía, la limpieza de la cavidad abdominal y la luxación uterina ocupan más del 90% de su etiología seguido por las maniobras de presión abdominal para la extracción fetal y el cierre de la fascia muscular. **En el trabajo se observó que las pacientes a las que se les administró morfina espinal precisaron menos dosis de fármacos iv. (fentanilo, propofol y midazolam) para alivio del dolor durante la intervención.**

6.2.- EFECTOS SOBRE LA MADRE EN LAS PRIMERAS 24 HORAS DE POSOPERATORIO

6.2.1.- VALORACIÓN DEL DOLOR

De los diversos métodos desarrollados para la valoración del dolor, elegí la EVA porque es el empleado habitualmente en mi ámbito de trabajo para la medición del dolor

agudo posoperatorio. Se trata de un sistema sencillo, barato y fácil de aplicar y que ofrece una buena correlación entre la puntuación obtenida y el dolor agudo del paciente.

Cabe destacar **valores próximos a cero en la puntuación de la EVA en reposo** en el grupo que recibió la morfina por vía espinal en las tres visitas siguientes a la cesárea e inferiores a dos a las seis y veinticuatro horas tras la cesárea con la movilización. Los valores más altos de este grupo ocurren en la Unidad de Reanimación posoperatoria donde las pacientes permanecen ingresadas aproximadamente dos horas, que es el tiempo necesario para que el opiáceo se una a los receptores del SNC en la cantidad suficiente como para proporcionar una analgesia adecuada. Notablemente superiores son las puntuaciones de la EVA en la otra cohorte, en la que la EVA en reposo se mantiene próxima a cinco con el reposo y a ocho con el movimiento en las tres mediciones. No son solamente valores más elevados en comparación con la cohorte expuesta, sino que no decrecen con el tiempo, por lo que parece evidente que la pauta analgésica no proporciona suficiente alivio del dolor.

Teniendo en cuenta que el dolor tras una cesárea no se valora de manera reglada en las plantas de maternidad, The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations ha propuesto la medición del dolor como la quinta constante a estimar en la planta de hospitalización y que la meta para el control del dolor de estas pacientes sea una valoración mediante la EVA igual o inferior a tres en reposo y en movimiento⁸³. El Real Colegio de Anestesiólogos del Reino Unido propone como norma para la mejor práctica clínica conseguir que más del 90% de las mujeres sometidas a cesárea presenten una puntuación máxima inferior a tres durante su posoperatorio⁸⁴. **Los objetivos propuestos por estos organismos se alcanzan en este estudio con el grupo de mujeres que recibieron morfina intratecal** y, de ninguna manera se consiguen en la otra cohorte. **Los resultados de este estudio demuestran que las pacientes que recibieron el cloruro mórfico por vía espinal referían puntuaciones más bajas en las escalas de valoración del dolor.**

6.2.2.- CONSUMO DE ANALGÉSICOS

Al evaluar el consumo de analgésicos durante las primeras 24 horas del posoperatorio, se observó que la mayor demanda de los mismos en el grupo que recibió morfina intratecal aconteció durante el ingreso de las mujeres en la Unidad de Reanimación, coincidiendo con sus máximas puntuaciones en la EVA. Cabe destacar que, **entre la visita de las seis horas tras la finalización de la cesárea y las veinticuatro horas ninguna mujer solicitó fármaco alguno para alivio de su dolor** frente a la otra cohorte, en la que el 100% de las mujeres incluidas reclamaron la administración de los tres analgésicos (morfina, paracetamol y diclofenaco iv.) en dosis mayores en los tres periodos del estudio para alivio de su sintomatología. El consumo medio de cloruro mórfico iv. en las pacientes de la cohorte expuesta fue de 3,5 mg, resultado sensiblemente menor a los 9,1 mg reportados por Abouleish et tras la administración de 0,2 mg de morfina intratecal¹⁵⁷. A diferencia de otros estudios anteriormente publicados se dio instrucciones al personal de enfermería de la planta de hospitalización de evitar la administración de analgesia adicional si la puntuación de la paciente en la escala de valoración de dolor era igual a cero. De este modo se evitó la distribución innecesaria de analgésicos por la falta de valoración del dolor.

Swart et al demostraron que tras la inyección intratecal de 0,1 mg de cloruro mórfico la mayoría de las pacientes consumieron menos de 10 mg del fármaco por vía intravenosa en las primeras 24 horas del posoperatorio pero que un 10% de las mujeres participantes en su estudio precisaron más de 40 mg de morfina iv. para control de su dolor, indicando que la morfina intratecal fue insuficiente para ellas¹⁴³. Decidí en este trabajo aumentar mínimamente la dosis de morfina espinal para mejorar los resultados en cuanto al requerimiento analgésico posoperatorio y la duración de la analgesia.

No se valoró el tiempo transcurrido desde la finalización de la cirugía hasta la administración del primer analgésico por la variabilidad de los efectos residuales de la anestesia espinal, la duración variable de la cirugía, el distinto grado de sedación con el que la paciente llega a la Unidad de Reanimación y, finalmente, por la administración profiláctica del analgésico por parte de la mujer o del personal de enfermería ante el miedo a la aparición de un fuerte dolor con las maniobras de exploración de la involución uterina.

El éxito de este modelo analgésico radica, seguramente, en la administración de una pauta analgésica multimodal. El concepto de analgesia multimodal no es nuevo sino que fue introducido hace más de una década como una técnica para mejorar la analgesia posoperatoria mediante la combinación de diferentes analgésicos con distintos mecanismos de acción, aprovechando sus efectos aditivos y sinérgicos; esto permite una merma de la dosis individual de cada fármaco, reduciéndose los efectos adversos asociados a su aplicación⁹⁸. Es frecuente la administración de opiáceos intratecales aprovechando que la anestesia espinal es la técnica más frecuentemente empleada para la realización de una cesárea. Cuando se administran en esta vía, los opiáceos actúan sobre los receptores μ de la sustancia gelatinosa y del asta posterior de la médula espinal. El fentanilo y sufentanilo, al ser liposolubles, se utilizan para el control del dolor intraoperatorio y no alteran el consumo de analgésicos iv. en las primeras 24 horas del posoperatorio. La morfina, al ser un fármaco hidrosoluble, presenta un inicio de acción más tardío pero una duración de la analgesia más prolongada en el tiempo. La morfina, como parte de un régimen analgésico multimodal, aporta como ventajas una administración sencilla, un buen perfil de efectos adversos y un mínimo o nulo efecto sobre el feto si se opta por la lactancia materna, sin olvidar su efectividad elevada para el control del dolor posoperatorio. La absorción vascular de los opiáceos administrados en el espacio subaracnoideo ocurre en cierto grado, pero no es clínicamente relevante en términos de bienestar fetal, efectos adversos maternos y efectos deletéreos de cara a una futura lactancia, puesto que las dosis que se administran a las pacientes son muy reducidas.

Las propiedades analgésicas del paracetamol se han atribuido a una inhibición a nivel central de la COX-3, con una reducción de la prostaglandina E2 en el sistema nervioso central y con una activación de las vías serotoninérgicas descendentes. A pesar de unos resultados contradictorios en la población obstétrica la aplicación del paracetamol dentro de una pauta analgésica está asociada con un riesgo escaso por lo que su administración aparece en la mayoría de regímenes terapéuticos. Los AINES, con su efecto inhibidor de la ciclooxigenasa, son especialmente efectivos frente al dolor visceral derivado de la incisión e involución uterinas. Su uso dentro de un régimen analgésico multimodal ha resultado muy exitoso tanto incrementando la calidad de la analgesia derivada de la administración neuroaxial o sistémica de opiáceos como reduciendo los efectos adversos derivados de estos fármacos. La administración de

paracetamol en combinación con diclofenaco ha demostrado reducir el consumo de cloruro mórfico en el posoperatorio de la cesárea en comparación con el paracetamol aislado²³⁷. Sin embargo, la administración de AINES está asociada con determinados eventos desfavorables tales como el sangrado, disfunción plaquetaria e insuficiencia renal. **No es necesario contemplar estos efectos adversos en la cohorte que recibió morfina espinal puesto que, a las 24 horas tas finalizar la intervención quirúrgica, ninguna paciente precisó su administración.**

Los opiáceos iv. son la base de la analgesia en la unidad de reanimación posoperatoria en el Hospital Universitario Severo Ochoa. Su administración puede llevarse a cabo a través de un sistema de PCA o directamente por el personal de enfermería a requerimiento de la paciente. Los sistemas de PCA aportan unos niveles del fármaco en sangre constantes puesto que su administración no depende de la disponibilidad del personal de enfermería, aunque restringen la movilidad de las pacientes sin olvidar la posibilidad de errores en la programación. De hecho, en el presente estudio, fue necesaria la exclusión de una de las pacientes por un error en la programación del sistema de PCA que derivó en un aumento de los efectos adversos. Este modelo analgésico, aún no implantado en el hospital, me permite observar que **las pacientes a las que se les suministró morfina intratecal requirieron un menor consumo de analgésicos adicionales (morfina iv., diclofenaco y paracetamol) para alivio del dolor posoperatorio.**

6.2.3.- RECUPERACIÓN DEL TRÁNSITO INTESTINAL

Los opiáceos, en cualquiera de sus vías de administración, pueden retrasar el vaciamiento gástrico y prolongar el tránsito gastrointestinal. La causa de la afectación de la motilidad gastrointestinal no es la absorción sistémica, sino la interacción con los receptores localizados en la médula espinal. Tradicionalmente, no suele iniciarse la ingesta de líquidos tras la cirugía hasta que no se escuchan ruidos de peristaltismo intestinal. De hecho, en el Hospital Universitario Severo Ochoa no se inicia la ingesta en el posoperatorio de la cesárea hasta transcurridas doce horas del mismo. **La totalidad de pacientes incluidas en este estudio a las que se les administró morfina intratecal recuperaron el peristaltismo intestinal a las seis horas tras la realización de la**

cesárea, mientras que dos de cada tres mujeres del otro grupo no presentaron signos clínicos de tránsito intestinal en ese momento.

La ingesta precoz de alimentos en el posoperatorio una vez recuperada la motilidad intestinal tiene efectos ventajosos en la recuperación completa del tránsito intestinal, además de atenuar el catabolismo y reducir las complicaciones infecciosas en el posoperatorio. Contrariamente a lo que se pudiera pensar, la iniciación temprana de la ingesta no aumenta el riesgo de neumonía por aspiración ni de dehiscencia de sutura y, en cambio, se observa una reducción de la estancia hospitalaria. Además, la recuperación adelantada del tránsito intestinal que nos proporciona el opiáceo espinal permite una hidratación oral efectiva sin depender de los fluidos iv. La retirada de los sueros para la hidratación protege a las mujeres de la incomodidad que ocasiona la vía y reduce los riesgos de extravasación y flebitis y por ello favorece su movilización temprana. El mejor momento para iniciar la tolerancia oral tras una cesárea es variable. Hay estudios que abogan por retrasarlo 6-8 horas y otros, en cambio, por iniciar la tolerancia pasados 30 minutos de la finalización de la intervención²³⁸; en cualquier caso, nunca las doce horas de que de rutina se espera en mi hospital para iniciar la ingesta de líquidos.

6.2.4.- INICIO DE LA MOVILIDAD

El embarazo aumenta el riesgo de TVP 5-10 veces en comparación con la población no obstétrica. Este riesgo es mayor en el tercer trimestre y en el puerperio en comparación con el primer y segundo trimestres. La cirugía de cesárea lo incrementa 2-4 veces respecto al parto vaginal. La TVP y el TEP son la primera causa de morbilidad en el puerperio de las mujeres gestantes. Jacobsen et al encontraron mediante ecografía de los miembros inferiores una incidencia de TVP sintomática y asintomática²³⁹ de 8-10%. El origen de la TVP es multifactorial; la inmovilización provocada por el dolor favorece el éstasis venoso que, unido a la hipercoagulabilidad de estas pacientes, favorece la aparición de esta complicación.

La analgesia adecuada de la cohorte que recibió morfina espinal favoreció la movilización precoz de las pacientes tras la cesárea. A las seis horas tras la

finalización de la cirugía y, recuperadas todas ellas del bloqueo motor, prácticamente la totalidad de las pacientes de este grupo eran capaces de iniciar la sedestación frente a tan sólo dos pacientes que recibieron exclusivamente el AL durante la técnica espinal. Significativa es también la diferencia cuando se valora la deambulación a las 24 horas de la cirugía. **97% de las pacientes que percibieron morfina espinal pudieron caminar trascurridas 24 horas de la finalización de la intervención**, de las que, un 88,6% lo hizo con normalidad. En el otro grupo, en cambio, un 91% de las mujeres eran incapaces de iniciar la bipedestación aun habiendo trascurrido un día completo tras la cirugía. La movilización temprana aportada por un alivio acertado del dolor, no sólo reduce la aparición de TVP, sino que también acelera la recuperación del tránsito intestinal y beneficia las funciones pulmonar y muscular.

6.2.5.- CUIDADOS DEL RECIÉN NACIDO

La independencia que aporta la movilidad permite a las mujeres recuperar la capacidad para retomar las actividades habituales como la higiene personal y para llevar a cabo los cuidados del recién nacido. A las 24 horas tras la cirugía, si la mujer puede deambular, será capaz de acompañar a su hijo a la primera visita con el pediatra y a la realización del cribado auditivo. La sedestación a las 6 horas tiene una especial importancia si el recién nacido permanece ingresado en la Unidad de Neonatología. Si en ese momento, la reciente mamá es capaz de desplazarse a la unidad podrá iniciar la lactancia materna y el contacto piel con piel con su hijo. Los pediatras esperan un máximo de seis horas para iniciar la lactancia artificial por el riesgo de hipoglucemia para el bebé. Esto explica que **todas las madres del grupo con morfina intratecal pudieron iniciar la lactancia materna a las seis horas, puesto que todas fueron capaces de sentarse**. En el otro grupo, la media de horas que trascurrieron desde que acabó la cesárea hasta que la madre pudo desplazarse a visitar a su hijo fue de 20 horas, cuando ya se había instaurado la lactancia artificial. Cabe recordar que las madres y sus hijos se necesitan para el cuidado mutuo y que el contacto íntimo piel con piel les ayuda a reconocerse y reduce los niveles de ansiedad de las pacientes, aporta una visión más positiva de la experiencia del nacimiento de su hijo y anima a las mujeres al inicio de la lactancia materna. Las mujeres de este estudio que se vieron obligadas a separarse de su hijo porque éste debió permanecer ingresado en la unidad de neonatos y no pudieron desplazarse a visitarlo a las seis horas experimentaron mucha ansiedad e intranquilidad.

En cambio **aquellas mujeres que se pudieron desplazar precozmente a la Unidad de Neonatología relataron una disminución de sus niveles de estrés, mejor humor y una mayor competencia para iniciar los cuidados de su hijo.** Este contacto entre madres e hijo cobra una especial importancia si el recién nacido es prematuro. El contacto precoz entre la mujer y su bebé facilita la adaptación a una situación que genera mucha ansiedad a los padres, mejora su nivel de satisfacción y permite a la mujer involucrarse en los costosos cuidados de su bebé.

6.2.6.- INICIO DE LA LACTANCIA MATERNA

El alivio del dolor posoperatorio es un factor determinante para el inicio temprano de la lactancia materna. La cesárea se asocia con un retraso en el inicio de la lactancia fundamentalmente por el dolor que acarrea, lo que provoca, no sólo incomodidad para la paciente, sino una reducción en sus niveles de serotonina que causan ansiedad y estado de ánimo bajo, interfiriendo con el éxito de la técnica. Su inicio temprano no sólo tiene efectos beneficioso para el recién nacido, como se detallará más adelante, sino que también favorece la secreción de oxitocina en la mujer que contribuye a reducir la hemorragia uterina. La lactancia materna se prolonga en el tiempo cuando su inicio es precoz, además de beneficiar la producción de un mayor volumen de leche. Para su instauración eficaz es importante reducir al máximo el tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta la primera toma. Por ello resulta sustancial que las madres de aquellos niños que permanecen ingresados en la Unidad de Neonatología inicien la sedestación lo más temprana posible. La sensación de control de la situación y la confianza en sí mismas y en los cuidados recibidos son imprescindibles para garantizar una lactancia duradera.

6.2.7.- DOLOR CRÓNICO Y DEPRESIÓN POSPARTO

Aunque no ha sido objeto de este estudio, no se puede olvidar que el dolor, al limitar la capacidad para hacerse cargo del recién nacido e iniciar una lactancia materna temprana, aumenta la probabilidad de depresión posparto. Por ello, el control del dolor posoperatorio es crucial para la prevención de un traumatismo psicológico en el puerperio que se traduce en un desinterés de la madre por el cuidado del recién nacido, un dolor pélvico excesivo, ansiedad, escasa capacidad de concentración o una ira

descontrolada. Además, un dolor agudo pobremente controlado en el posoperatorio inmediato es, junto con la anestesia general y la historia previa de dolor crónico, un factor de riesgo asociado a la cronificación del dolor. Por tanto, un adecuado control de este síntoma tras la intervención disminuirá la aparición de dolor crónico cuya existencia contribuye al desarrollo de una depresión en el puerperio (las pacientes con dolor agudo posoperatorio severo tienen un riesgo triplicado de depresión posparto), a la dificultad para conciliar el sueño y a la realización de las actividades de la vida cotidiana.

6.2.8.- APARICIÓN DE ESCALOFRÍOS

El escalofrío es el principal mecanismo de producción de calor en los adultos y los pacientes lo refieren como muy incómodos, incluso más desagradables que el propio dolor posquirúrgico. La principal causa de su aparición tras una cirugía es el desarrollo de una respuesta termorreguladora normal ante el descenso de la temperatura central y cutánea, aunque su ausencia no implica necesariamente la normotermia en el posoperatorio. El escalofrío aumenta la producción de calor, lo que acelera la recuperación de la pérdida de calor producida durante la intervención. Los escalofríos pueden tensar las incisiones quirúrgicas y aumentar el dolor, dificultan algunas técnicas de monitorización, provocan un aumento en las presiones intraocular e intracraneal y resultan especialmente desagradables durante el parto. Llegan a duplicar el consumo de O₂ (raramente ocasionan una hipoxemia grave ya que esta parece inhibir, o al menos descender, el umbral para la aparición de escalofrío) y la producción de CO₂, complicando el posoperatorio de pacientes con determinadas patologías de base. A pesar de no obtener unos resultados estadísticamente significativos, **el grupo al que se administró morfina espinal presentó una menor incidencia de escalofríos en el posoperatorio.**

6.2.9.- SATISFACCIÓN CON LA ANALGESIA RECIBIDA

El control superior del dolor posoperatorio que se traduce en la práctica ausencia de medicación analgésica, los escasos efectos adversos asociados a la técnica, la recuperación temprana del tránsito intestinal que permite iniciar la tolerancia oral para alivio de la sed angustiosa que aquejan las mujeres, la menor frecuencia de escalofríos

en el posoperatorio inmediato y la capacidad de movilización precoz que permite a las pacientes independencia para cuidar al recién nacido, iniciar la lactancia materna y, de ser necesario, desplazarse a la unidad de neonatología para iniciar el contacto con su hijo, hace que **la morfina por vía espinal tenga una valoración excelente en la encuesta de satisfacción** que realizaron las pacientes a las 24 horas de la cesárea. Tanto es así que, la totalidad de las pacientes aconsejaría la técnica analgésica recibida mientras que la mayoría de mujeres de la otra cohorte manifestaron sus reservas a la hora de recomendarla. Especial atención merece la comparación de la analgesia recibida en este estudio con la percibida en una cesárea anterior. Una segunda cesárea resulta más dolorosa que la primera por las adherencias que quedan entre las fascias musculares y en la propia cavidad abdominal, además de que, en algunas ocasiones, se sutura peritoneo visceral y parietal. A pesar de ello, **todas las pacientes a las que se les administró morfina intratecal destacaron que la segunda cesárea fue menos dolorosa que la primera en la que no recibieron el opiáceo.**

6.3.- EFECTOS SOBRE EL RECIÉN NACIDO

6.3.1.- BENEFICIOS DE LA LACTANCIA MATERNA

El mantenimiento del medio materno después del nacimiento es necesario para suscitar conductas innatas del neonato y de la madre, que han de conducir a una lactancia satisfactoria y, por la tanto, a la supervivencia del recién nacido. Encontrar una posición adecuada tras la cesárea que permita la lactancia materna es difícil por el dolor, por lo que **una pauta analgésica adecuada en el posoperatorio que favorezca la movilización temprana de las mujeres aumenta la tasa de lactancia materna exitosa.** Como ya se comentó en la introducción de esta tesis, la lactancia materna presenta claros beneficios a corto, medio y largo plazo para la salud del bebé, sobre todo como protección contra la morbilidad por enfermedades infecciosas. La leche humana es la mejor opción de alimentación del lactante en su primer año de vida²⁴⁰. El retraso en el inicio de la lactancia materna provocado, por ejemplo, por el ingreso del recién nacido en Neonatología y la imposibilidad de desplazarse para la madre, se asocia con una menor alerta y deseo del bebé para succionar al presentar unos niveles inferiores de catecolaminas y de oxitocina. Especial importancia tiene el inicio precoz

de la lactancia materna en los niños prematuros que son más susceptibles a desarrollar infecciones y en los que la leche humana les aporta una mayor cantidad de poliaminas que ayudan a su maduración intestinal. El contacto con la madre aumenta la tasa de éxito de la lactancia materna y mejora la capacidad de succión del recién nacido, reduciendo su nivel de estrés en las primeras horas de vida. Los niveles de cortisol en saliva, utilizados como marcadores de estrés, son significativamente inferiores en aquellos niños que tuvieron un contacto temprano con la piel de sus madres²⁴¹. Además un contacto precoz prolonga la duración de esta forma de alimentación. Cuando los niños son separados prematuramente de sus madres sólo un 37% reciben lactancia materna frente al 72% que inician un contacto precoz.

6.3.2.- MÉTODO MADRE CANGURO

A principios de la década de los años 70 y motivado por la escasez de incubadoras y el impacto de la separación de la madre y su recién nacido, un pediatra colombiano llamado Edgar Rey desarrolló un método sencillo llamado método de la madre canguro²²⁸. El método canguro se sustenta en tres pilares que incluyen el calor que proporciona el contacto con la piel de su madre, la alimentación materna exclusiva y un rápido reconocimiento y tratamiento de las posibles complicaciones que presente el niño. Es un método sencillo, de fácil aplicación, de bajo coste y que ha proporcionado unos resultados excelentes. Este método aplicado a niños con bajo peso contribuye a proporcionarles estabilidad cardiorrespiratoria, promueve el desarrollo cognitivo y conductual del neonato, acelera el alta hospitalaria y fortalece la unión con su madre. Su efecto beneficioso se ha demostrado incluso en los grandes prematuros conectados a un ventilador, con sonda nasogástrica o catéter umbilical; estos niños de 25 a 31 semanas de gestación pueden experimentar el contacto piel con piel sin evidencia de hipotermia, apnea o bajos niveles de oxígeno en sangre. **Las madres que pudieron sentarse con premura para visitar la Unidad de Neonatología donde su hijo estaba ingresado tras la cesárea iniciaron el contacto piel con piel mutuo con antelación**, en comparación con las pacientes del otro grupo.

La regulación térmica que proporciona el contacto con la piel de su madre es un componente esencial para la prevención de la morbilidad neonatal, especialmente en los recién nacidos de muy bajo peso. Cuando los bebés prematuros experimentan dolor lo

manifiestan con el llanto que tiene efectos indeseables tales como el incremento de su frecuencia cardíaca y de su tensión arterial y cambios en el flujo sanguíneo cerebral. Por lo tanto, el manejo del dolor en el niño prematuro es una prioridad y se deben realizar esfuerzos para mitigarlo. Los niños prematuros ingresados en la Unidad de Neonatología se ven sometidos a intervenciones médicas que causan dolor. La estimulación táctil que proporciona el método canguro activa los sistemas endógenos de modulación inhibiendo la aparición de este síntoma. El bebé desnudo en posición decúbito ventral sobre el torso desnudo de su madre es colonizado por los microorganismos comensales de la mujer reduciendo el riesgo de infección nosocomial. El método canguro reduce las muertes en neonatos de bajo peso (<2000 gramos) hasta en un 51%; para ello debe iniciarse lo antes posible puesto que la mayoría de defunciones en los recién nacidos ocurren en los primeros años de vida.

Como impresión personal, los pediatras del servicio de neonatología comentaron que los niños que permanecieron ingresados en la unidad y pudieron iniciar el contacto piel con piel temprano con su madre se mostraron menos ansiosos e irritables, con un llanto de menor duración y con una mejor calidad del sueño.

6.3.3.- TRASFERENCIA DE FÁRMACOS A TRAVÉS DE LA LECHE MATERNA

Los estudios acerca de la transferencia de morfina al calostro y la leche materna son escasos y los resultados varían ampliamente en la literatura consultada de manera que la relación entre los niveles del fármaco en la leche y el plasma es poco constante y frecuentemente contradictoria. Algunos autores sugieren que debe contraindicarse la lactancia materna si la mujer recibe morfina iv. pero, en cambio, otros autores lo aprueban argumentando que se preserva el nivel de alerta del recién nacido²⁴². Tanto la morfina como su metabolito inactivo M3G y el activo M6G se secretan en el calostro y en la leche materna. De hecho, la mayor parte de fármaco presente en el calostro lo hace en este último compuesto pero en cantidades tan pequeñas que hacen pensar que dosis aisladas de morfina no deben ocasionar efectos deletéreos en el recién nacido. Baka et al apuntaron que tras 48 horas de tratamiento con una PCA de cloruro mórfico, se transfirió en la leche materna una cantidad de morfina de 0,0048 mg/100 mL y 0,1 mg/100 mL de

su metabolito M6G²⁴³. Sin embargo, se debe tener especial cuidado en aquellos neonatos con deterioro de la función hepática y renal por riesgo de acumulación de los metabolitos derivados de la morfina. La Academia Americana de Pediatras advierte que la lactancia materna es compatible con la administración de morfina materna pero en una cantidad inferior a 20 mg/día²²⁷. Esta recomendación se puede aplicar en la cohorte expuesta puesto que el consumo medio de morfina iv. fue de 3,5 mg pero queda muy lejos de los 31,7 mg de morfina que, de media, precisaron las pacientes de la otra cohorte. En el presente estudio, tres mujeres de la cohorte a la que no se administró morfina intratecal solicitaron ayuda al pediatra para completar la lactancia materna con sucedáneos por una tendencia al sueño del recién nacido. Y, aunque el sopor del neonato puede deberse a múltiples causas (hipoglucemia, bajo peso, policitemia...), no se puede obviar que el consumo medio de morfina de estas mujeres fue de 21 mg a las seis horas y de 31,7 mg a las veinticuatro horas tras la finalización de la cesárea. En cambio, **ninguna paciente de la cohorte expuesta solicitó ayuda del pediatra de guardia para iniciar la lactancia con sucedáneos por una tendencia al sueño de su hijo.** La administración de morfina espinal, al asociarse con valores cercanos a cero de consumo del opiáceo por vía iv. nos permite olvidar la preocupación de pensar que parte del fármaco puede pasar al RN a través de la leche materna.

6.4.- APARICIÓN DE EFECTOS ADVERSOS EN EL INTRA Y POSOPERATORIO

Los clásicos cinco efectos adversos asociados a la administración de opiáceos espinales son el prurito, las náuseas y vómitos, la depresión respiratoria, la reactivación del herpes labial y la retención urinaria. No se valoró este último en el estudio porque todas las pacientes permanecen con una sonda vesical en la planta de hospitalización durante, al menos, las doce primeras horas tras la finalización de la cesárea. La reactivación del herpes labial puede acontecer hasta doce días tras la intervención, motivo por el que su seguimiento tampoco se incluyó en el presente estudio.

6.4.1.- PRURITO

El prurito es el efecto adverso más frecuente asociado a la administración intratecal de morfina. La incidencia varía ampliamente desde 0 a 100% dependiendo de la dosis de opiáceo empleado, localización (más frecuente con la administración intratecal que epidural) y método de medición. En este trabajo un 17% de las mujeres del grupo que recibió el opiáceo por vía espinal refirió este evento adverso. Destacó que las pacientes no solicitaron asistencia médica por el picor sino que lo reseñaron cuando se les preguntó por ello. La localización más frecuente fue en la cara, cuello y escote. El inicio de la sintomatología ocurrió en la unidad de reanimación, antes de las dos primeras horas de la finalización de la cesárea. A las 24 horas, ninguna paciente aquejó la aparición de este síntoma. En cambio, en el otro grupo, y en ese momento del estudio, se registró la aparición de prurito en dos pacientes, seguramente por el consumo de cloruro mórfico iv. acumulado en ese tiempo. Como ya se comentó en la introducción, la liberación de histamina desde los mastocitos provocada por los opiáceos no parece ser el mecanismo causante de la aparición del prurito. Sin embargo, los fármacos antihistamínicos son efectivos para su tratamiento, probablemente por sus efectos sedantes. En el presente estudio, a cuatro de las seis mujeres que percibieron morfina intratecal y aquejaron prurito se les dio loratadina vo para alivio eficaz de la sintomatología, precisándola solamente durante su ingreso en reanimación.

6.4.2.- NÁUSEAS Y VÓMITOS

La aparición de NVIO durante la cirugía de cesárea es un problema multifactorial, con causas tanto anestésicas como ginecológicas, y que la población obstétrica es más proclive a la aparición de estos fenómenos por la relajación del músculo liso intestinal por la progesterona que se traduce en un enlentecimiento del tracto gastrointestinal. Además, el útero grávido contribuye a la aparición de estos síntomas por compresión del estómago y los cambios hormonales que acontecen durante la gestación influyen tanto en el sistema vestibular como en el centro del vómito, favoreciendo su aparición.

La hipotensión arterial que puede acontecer durante la anestesia regional reduce el flujo sanguíneo cerebral y provoca la activación del centro del vómito localizado en

la formación reticular de la médula espinal. Se ha postulado que la hipotensión arterial produce isquemia intestinal liberándose al torrente sanguíneo sustancias endógenas como la serotonina. Todos los esfuerzos encaminados a la prevención de la hipotensión arterial disminuirán la incidencia de NVIO. El bloqueo simpático secundario a la anestesia espinal puede inducir su aparición por la hiperactividad gastrointestinal debido a la estimulación vagal. El estímulo quirúrgico responsable de las NVIO incluye la externalización del útero, la manipulación intraabdominal y la tracción peritoneal durante el cierre quirúrgico. Los opiáceos intratecales reducen el dolor visceral derivado de estas maniobras y que está mediado por fibras C y que es un potente estimulador emético. **Los resultados de este trabajo concuerdan con estudios previos en los que la incidencia de este evento adverso está disminuida durante el acto quirúrgico en los casos en los que se administran opiáceos por vía espinal.**

La administración de fármacos uterotónicos es causa frecuente de aparición de NVIO. La prevención de la atonía uterina y, por tanto, de la hemorragia en cesáreas hacen necesaria la administración de estos fármacos. La oxitocina es el medicamento que tradicionalmente se ha utilizado en el hospital con esta finalidad. Reduce la hemorragia al inducir la activación de los receptores acoplados a la proteína G localizados en el miometrio y la decidua, provocando contracciones rápidas y duraderas. La dosis óptima no está bien establecida y puede ocasionar la aparición de eventos adversos tales como náuseas, vómitos, malestar general, cefalea, enrojecimiento, alteraciones en el ECG y dolor torácico. La incidencia de náuseas y vómitos en el intraoperatorio asociados a la administración de oxitocina es de 29% y 9% respectivamente. La carbetocina es un fármaco de reciente introducción en el hospital. Es un octapéptido sintético análogo de la oxitocina que se une a los receptores de la oxitocina de la musculatura lisa uterina induciendo contracciones rítmicas, frecuentes y un aumento del tono uterino. Las ventajas argumentadas a favor de su uso respecto a la oxitocina son su mayor vida media, una respuesta uterina más prolongada en relación a la amplitud y frecuencia de las contracciones, menor necesidad de intervenciones uterotónicas adicionales y la comodidad de su administración en dosis única²⁴⁴. Su principal desventaja es su elevado coste. Los efectos adversos asociados a su empleo son similares a los de la oxitocina con perfiles hemodinámicos semejantes. En el presente estudio, se encontró una incidencia de vómitos intraoperatorios de 10,3% en el grupo de pacientes que recibieron carbetocina y de 15% para las que recibieron

oxitocina, cifras estas muy similares a las anteriormente citadas. Del mismo modo ocurrió con las náuseas cuya incidencia fue 24,1% en el grupo que recibió carbetocina y de 25% en el conjunto de pacientes a las que se le administró oxitocina ($p=0,5$).

Las náuseas posoperatorias asociadas a la vía espinal de administración de opiáceos aparecen en las primeras 4 horas (tiempo que tarda el fármaco en alcanzar el cuarto ventrículo) y los vómitos son posteriores. En la mayoría de las pacientes, la situación suele resolverse en las primeras doce horas. **La incidencia de náuseas y vómitos en las primeras 24 horas de seguimiento de este estudio fue menor que la reportada previamente en la literatura.** Frente a una incidencia de este fenómeno del 30% descrita por Sawi et al²⁴⁵, los datos derivados de este estudio demuestran que, en la Unidad de Reanimación, 5,7% de las pacientes presentaron náuseas y un 3% declaró haber tenido algún episodio de vómito. A las 24 horas, la incidencia registrada para estos eventos fue de 3 y 2,9% respectivamente. Las náuseas y vómitos son los eventos indeseables más frecuentes y molestos asociados a la administración iv. de opiáceos¹⁷⁰. A las seis horas de la finalización de la cesárea fue necesario excluir a una paciente de este grupo por la aparición de vómitos incoercibles, con mala respuesta al tratamiento farmacológico por sobredosificación de opiáceos iv. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en su incidencia al comparar ambos grupos. Para el tratamiento de las náuseas y vómitos se eligió el ondansetron, disponible en el hospital y perfectamente compatible con la lactancia materna.

6.4.3.- DEPRESIÓN RESPIRATORIA

La depresión respiratoria es, sin duda, el efecto adverso más temido asociado al uso de morfina intratecal. Su incidencia varía según los estudios¹⁵⁶ y se sitúa entre 0,07 y 0,9%. **Ninguna de las pacientes incluidas en este estudio precisó atención médica por este evento tan temido.** La depresión respiratoria tras la aportación de opiáceos neuroaxiales es bifásica. Una variante temprana ocurre a los 30 a 90 min tras la administración de morfina, fentanilo y sulfentanilo epidurales y se debe a la absorción vascular sistémica. La depresión respiratoria tardía ocurre entre 3,5 y 12 horas tras la administración del opiáceo. En todos los casos publicados está involucrada la morfina epidural o intratecal y se debe a la migración rostral de fármaco y a la interacción con los receptores localizados en el SNC¹⁵⁵. Desafortunadamente, existe una falta de

definición adecuada en la literatura de este fenómeno. En este estudio se valoró tanto la frecuencia respiratoria como el nivel de sedación evaluado mediante la escala de Ramsay (Anexo V). Ninguna de las pacientes incluidas en ambos grupos presentó bradipnea (definida como $FR < 10$ rpm) ni dificultad para despertar del sueño. Se insistió al personal de enfermería de la planta en la valoración de la FR, puesto que no se hace de rutina. Se descartó la realización de gasometrías porque es un método costoso y doloroso. La monitorización con pulsioxímetro pudo llevarse a cabo durante el ingreso de las pacientes en la Unidad de Reanimación pero no en la planta de maternidad por falta de disponibilidad de esta monitorización. Además sus incómodas alarmas y el aparato en sí mismo pueden dificultar la atención de la madre al recién nacido. Dada la escasa incidencia de este evento asociado al uso de opiáceos espinales, consideré suficiente la valoración clínica para el diagnóstico de la depresión respiratoria. Como es un evento raro asociado al tratamiento con opiáceos, probablemente precisa de una muestra mayor para determinar su incidencia en nuestras pacientes.

6.5.- ESTUDIO FARMACOECONÓMICO

En cuanto al consumo farmacéutico, al ser la morfina un medicamento tan barato (0,23 euros), la repercusión económica de su utilización en todas sus formas de presentación es insignificante.

No ocurre lo mismo si valoramos la estancia hospitalaria. Se ha objetivado en este trabajo que, la estancia media en el grupo que recibió morfina espinal se redujo en un día. En mi centro de trabajo, este día de ingreso en la planta de maternidad se contabiliza en 892,69 euros, lo que nos permite afirmar que esta técnica nos aporta un ahorro considerable de los costes.

La administración de morfina espinal permite reducir en un día la estancia hospitalaria de las pacientes. Teniendo en cuenta que el coste de una ampolla de cloruro mórfico es de 0,23 euros y que un día de ingreso derivado de la intervención está valorado en 892,69 euros, el **ahorro de costes** es muy considerable.

7.- CONCLUSIONES

1. La adición de cloruro mórfico al AL durante la técnica espinal no afecta a la estabilidad hemodinámica de la paciente y proporciona una analgesia óptima intraoperatoria precisando menos fármacos adicionales para alivio del dolor.
2. La morfina intratecal mejora la analgesia en el posoperatorio de cesáreas programadas, reduciendo el consumo de cloruro mórfico iv. y de otros analgésicos.
3. En el posoperatorio materno, la morfina espinal mejora las puntuaciones en la escala de valoración del dolor durante las primeras 24 horas sin incrementar la frecuencia de aparición de efectos adversos.
4. La administración de morfina espinal favorece la recuperación temprana del tránsito intestinal, la movilización precoz de las pacientes y una lactancia materna exitosa, lo que se traduce en un mayor confort y satisfacción de las mujeres, facilitando la atención a los cuidados que requiere el recién nacido.
5. La suma de morfina al AL no altera los parámetros de bienestar fetal (pH y test de Apgar).
6. El alivio adecuado del dolor materno permite al recién nacido beneficiarse del contacto precoz piel con piel con su madre y de la instauración de una lactancia materna eficaz evitando el uso de sucedáneos.
7. Si el recién nacido debe permanecer ingresado en la Unidad de Neonatología, la movilidad precoz de su madre facilitará su encuentro y el inicio del método de la madre canguro.

8. La aplicación de morfina espinal durante el acto anestésico para cesáreas programadas reduce en un día la estancia hospitalaria.

8. ANEXOS

ANEXO I: CLASIFICACIÓN DEL RIESGO ANESTÉSICO SEGÚN LA ASA.²⁴⁶

<i>ASA I:</i> sin alteración orgánica, fisiológica, bioquímica o psiquiátrica.
<i>ASA II:</i> enfermedad sistémica leve a moderada, producida por el proceso que se interviene o por otra patología.
<i>ASA III:</i> alteración sistémica grave o enfermedad de cualquier etiología, aunque no seamos capaces de definir un grado de discapacidad.
<i>ASA IV:</i> alteraciones sistémicas graves que amenazan constantemente la vida del paciente, no siempre corregible con la intervención.
<i>ASA V:</i> paciente moribundo, con pocas posibilidades de supervivencia, sometido a una intervención como único recurso para salvar la vida.
<i>ASA VI:</i> paciente donante de órganos para trasplante, en estado de muerte cerebral.

ANEXO II: CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

(CRD)

1. PRIMERA VALORACIÓN: PLANTA HODPITALIZACIÓN

CÓDIGO DE PACIENTE:

EDAD..... PESO..... TALLA.....

NÚMERO GESTACIONES

☐ Primípara

☐ Multípara

EDAD GESTACIONAL.....

GRUPO:

☐ Grupo anestésico local: Bupivacaína hiperbara 0,05% (0,06 mg * cm de altura).

☐ Grupo anestésico local + morfina intratecal: Bupivacaína hiperbara 0,05% (0,06 mg * cm de altura) + 0,2 mg de morfina.

2. SEGUNDA VALORACIÓN: QUIRÓFANO

DATOS HEMODINÁMICOS:

	BASAL	3 min	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min	40 min	50 min
TAS									
TAD									
TAM									
FC									
SatO2									
Fr									

¿FUE NECESARIA LA ADMINISTRACIÓN DE EFEDRINA?

¿CUÁNTOS MG?.....

VALORACIÓN DEL BIENESTAR FETAL:

- Puntuación test Apgar al minuto:
- Puntuación test de Apgar a los cinco minutos:
- pH fetal:

CALIDAD DE ANALGESIA INTRAOPERATORIA:

☐ Analgesia excelente: no hay quejas de la paciente en ningún momento.

☐ Analgesia buena: la paciente refiere molestias a la manipulación del útero o extracción fetal.

☐ Analgesia suficiente: refiere dolor en cualquier momento de la intervención.

☐ Analgesia pobre: precisa analgesia iv o anestesia general.

❖ ¿Precisó medicación adicional por mal control del dolor?:

✓ Fentanilo:..... Mcg

✓ Midazolam:..... mg

✓ Otro:

FÁRMACOS OXITÓCICOS Y DOSIS:.....

EVENTOS ADVERSOS INTRAOPERATORIOS:

- ☐ Náuseas: SI/NO
- ☐ Vómitos:SI/NO
- ☐ ¿Precisaron tratamiento?:SI/NO
- ☐ Otros:

3. TERCERA VALORACIÓN: REANIMACIÓN

APARICIÓN DE ESCALOFRÍOS:

- ☐ 0.- ausencia de escalofríos.
- ☐ 1.- piloerección o vasoconstricción periférica sin escalofrío visible.
- ☐ 2.- actividad muscular en un solo grupo.
- ☐ 3.- actividad muscular en más de un grupo pero no generalizada.
- ☐ 4.-escalofríos que envuelven todo el cuerpo.

CONSUMO DE ANALGÉSICOS:

- ☐ Morfina: mg; Bolos demandados.....; Bolos administrados.....
- ☐ Paracetamol: g
- ☐ Diclofenaco: mg

EFFECTOS ADVERSOS:

○Prurito: SI/NO ¿precisó loratadina? SI/NO

○Náuseas:

- ☐ Ausentes
- ☐ Leves: 2-4 episodios.
- ☐ Moderadas: 5-7 episodios
- ☐ Severas: > 8 episodios.

¿precisó ondansetron?:.....

○Vómito: SI/NO ¿precisó ondansetron? SI/NO

○Depresión respiratoria (Fr<10): SI/NO

¿precisó naloxona?:..... .mg

○ Sedación:

☐ 1.- Despierta: paciente ansiosa, agitada o intranquila.

☐ 2.- Despierta: paciente colaboradora, orientada y tranquila.

☐ 3.- Despierta: la paciente sólo responde a la orden.

☐ 4.- Dormida: respuesta rápida y enérgica ante un golpecito o estímulo auditivo alto.

☐ 5.- Dormida: respuesta lenta ante un golpecito o estímulo auditivo alto.

☐ 6.- Dormida: sin respuesta a un golpecito o estímulo auditivo alto.

VALORACIÓN DEL DOLOR AL ALTA:

☐ EVA en reposo:.....

☐ EVA con movimiento o a la exploración:.....

4. CUARTA VALORACIÓN: PLANTA (6 HORAS TRAS LA FINALIZACIÓN DE LA CIRUGÍA)

VALORACIÓN DEL DOLOR:

☐ EVA en reposo:.....

☐ EVA con movimiento:.....

CONSUMO DE ANALGÉSICOS:

- Morfina:.....mg; Bolos demandados.....; Bolos administrados.....
- Paracetamol:.....g
- Diclofenaco:.....mg

En caso de no haber recibido Paracetamol o Diclofenaco: ¿Por qué?

¿HA INICIADO LA SEDESTACIÓN?: SI/NO

En caso negativo, ¿Por qué?:

.....
.....
.....
.....
.....

¿TIENE PERISTALTISMO INTESTINAL?: SI/NO

¿HA INICIADO LACTANCIA? SI/NO

En caso negativo: ¿Por
qué?:.....
.....

EFFECTOS ADVERSOS:

○ Prurito: SI/NO ¿precisó loratadina? SI/NO

○ Náuseas:

☐ Ausentes

☐ Leves: 2-4 episodios.

☐ Moderadas: 5-7 episodios

☐ Severas: > 8 episodios.

¿precisó ondansetron?

○ Vómito: SI/NO ¿precisó ondansetron? SI/NO

○ Depresión respiratoria (Fr<10): SI/NO

¿precisó naloxona?:.....mg

○ Sedación:

☐ 1.- Despierta: paciente ansiosa, agitada o intranquila.

☐ 2.- Despierta: paciente colaboradora, orientada y tranquila.

☐ 3.- Despierta: la paciente sólo responde a la orden.

☐ 4.- Dormida: respuesta rápida y enérgica ante un golpecito o estímulo auditivo alto.

☐ 5.- Dormida: respuesta lenta ante un golpecito o estímulo auditivo alto.

☐ 6.- Dormida: sin respuesta a un golpecito o estímulo auditivo alto.

5. QUINTA VALORACIÓN: PLANTA (24 HORAS TRAS FINALIZACIÓN DE LA CESÁREA)

VALORACIÓN DEL DOLOR:

☐ EVA en reposo:.....

☐ EVA con movimiento:.....

CONSUMO DE ANALGÉSICOS:

- Morfina:.....mg; Bolos demandados.....; Bolos administrados.....
- Paracetamol:.....g
- Diclofenaco:.....Mg

En caso de no recibir Paracetamol o Diclofenaco, ¿por qué?:

EFFECTOS ADVERSOS:

○Prurito: SI/NO ¿precisó loratadina? SI/NO

○Náuseas:

☐ Ausentes

☐ Leves: 2-4 episodios.

☐ Moderadas: 5-7 episodios

☐ Severas: > 8 episodios.

¿precisó ondansetron?

○Vómito: SI/NO ¿precisó ondansetron? SI/NO

○Depresión respiratoria (Fr<10): SI/NO

¿precisó naloxona?:... ..mg

○ Sedación:

☐ Sedación: 1.- Despierta: paciente ansiosa, agitada o intranquila.

☐ 2.- Despierta: paciente colaboradora, orientada y tranquila.

☐ 3.- Despierta: la paciente sólo responde a la orden.

☐ 4.- Dormida: respuesta rápida y enérgica ante un golpecito o estímulo auditivo alto.

☐ 5.- Dormida: respuesta lenta ante un golpecito o estímulo auditivo alto.

☐ 6.- Dormida: sin respuesta a un golpecito o estímulo auditivo alto.

VALORACIÓN DE LA MOVILIDAD:

☐ 1.- Camina normalmente.

☐ 2.- Tiene capacidad para caminar despacio y sólo unos minutos.

☐ 3.- No puede caminar por el dolor.

SI EN LA ANTERIOR EVALUACIÓN NO HABÍA INICIAIDO LA TOLERANCIA ORAL, ¿LO HA HECHO AHORA?:

En caso negativo, ¿Por qué?:.....

VALORACIÓN DEL NIVEL DE ALERTA DEL RECIÉN NACIDO PARA LA LACTANCIA:

- a. Succión:
- b. Atragantamiento:
- c. Búsqueda:
- d. Despertar fácil:

SATISFACCIÓN:

○Tras la intervención, ¿cómo calificaría el dolor que sufrió?:

☐ No tuvo dolor.

☐ Dolor leve.

☐ Dolor moderado.

☐ Mucho dolor.

☐ Dolor insoportable.

○¿Recomendaría la analgesia recibida?:

☐ Sin duda.

☐ Con reservas.

☐ Nunca.

○Grado de satisfacción con la analgesia recibida:

☐ Muy buena.

☐ Buena.

☐ Regular.

☐ Mala

○ En el caso del grupo morfina intratecal y si la mujer tuvo una cesárea anterior: ¿cómo fue esta analgesia respecto a la anterior?:

☐ Mucho mejor.

☐ Algo mejor.

☐ Igual.

☐ Peor.

6. SEXTA VALORACIÓN: DURACIÓN DEL INGRESO HOSPITALARIO
.....días

ANEXO III: CALIDAD DE LA ANALGESIA INTRAOPERATORIA.

<i>ANALGESIA EXCELENTE</i>	No hay quejas de la paciente en ningún momento.
<i>ANALGESIA BUENA</i>	La paciente refiere molestias a la manipulación del útero o extracción fetal.
<i>ANALGESIA SUFICIENTE</i>	La paciente refiere dolor en cualquier momento de la intervención.
<i>ANALGESIA POBRE</i>	Se precisa analgesia iv. o anestesia general para continuar con la cirugía.

ANEXO IV: VALORACIÓN DE LAS NÁUSEAS.

AUSENTES	
LEVES	Náuseas en 2-4 ocasiones
MODERADAS	Náuseas en 5-7 ocasiones
SEVERAS	Náuseas en más de 8 ocasiones

ANEXO V: ESCALA DE RAMSAY.²⁴⁷

<i>1</i>	<i>DESPIERTA</i>	Paciente ansiosa, agitada o intranquila.
<i>2</i>	<i>DESPIERTA</i>	Paciente colaboradora, orientada y tranquila
<i>3</i>	<i>DESPIERTA</i>	La paciente sólo responde a la orden.
<i>4</i>	<i>DORMIDA</i>	Respuesta rápida y enérgica ante un golpecito o estímulo auditivo alto.
<i>5</i>	<i>DORMIDA</i>	Respuesta lenta ante un golpecito o estímulo auditivo alto.
<i>6</i>	<i>DORMIDA</i>	Sin respuesta a un golpecito o estímulo auditivo alto.

ANEXO VI: VALORACIÓN DE LA DEAMBULACIÓN
TRASCURRIDAS 24 HORAS DE LA CESÁREA.

1. Camina normalmente.
2. Tiene capacidad para caminar despacio pero sólo unos minutos.
3. No puede caminar.

ANEXO VII: NIVEL DE ALERTA Y RECEPTIVIDAD DEL RECIÉN NACIDO PARA LA LACTANCIA MATERNA.



Hospital Universitario
Severo Ochoa
Comunidad de Madrid

Nº Hª Pegatina de la madre

HOJA DE REGISTRO DE OBSERVACIÓN DE UNA TOMA

Horas de vida del recién nacido:

Puntuación de Matthews

Grado de alerta ☐

Reflejo de búsqueda ☐

Tiempo para el enganche ☐

Calidad de la succión ☐

Puntuación total:

Posición correcta SI NO

Encaje adecuado SI NO

Trasferencia de leche SI NO

Intervención SI NO

Corrección de posición y encaje ☐

Otra (especificar):

¿Presenta algún factor de riesgo que dificulte la lactancia? SI NO

En caso afirmativo señalar cuál o cuáles:

- ☐ Separación en las primeras dos horas de vida
- ☐ Parto por cesárea
- ☐ Madre primípara
- ☐ Mala experiencia con la lactancia de un hijo previo
- ☐ Recién nacido prematuro o de bajo peso
- ☐ Gemelos
- ☐ Dolor al dar el pecho o grietas
- ☐ Mujeres con pezones invertidos y hendidos
- ☐ Madres con diabetes previa o gestacional

Profesional responsable de la observación:

Esta hoja de registro se retirará de la historia materna al alta y se archivará en el despacho del Supervisor/a para evaluar periódicamente la actividad

Puntuación de Matthews

Grado de alerta previo a la succión

- e) Espontáneamente despierto (3)
- f) Necesita estímulo para iniciar (2)
- g) Necesita estímulo reiterado (1)
- h) No se despierta a pesar de estímulo (0)

Búsqueda del pezón (al tocar mejilla)

- e) Gira la cabeza y busca activamente (3)
- f) Necesita cierta ayuda o asistencia (2)
- g) Búsqueda pobre aun con ayuda (1)
- h) Ausencia de búsqueda (0)

Tiempo para engancharse e iniciar la succión

- e) Lo coge inmediatamente (3)
- f) Tarda 3–10 minutos (2)
- g) Tarda > 10 minutos (1)
- h) No se engancha (0)

Calidad de la succión

- e) No succiona (0)
- f) Succión débil o corta duración (1)
- g) Succiona bien, suelta y debe animarle un poco (2)
- h) Buena succión en uno o ambos pechos (3)

La valoración de la puntuación es la siguiente: lactancia eficiente (10 a 12); lactancia medianamente eficiente (7 a 9); lactancia deficiente (0 a 6).

ANEXO VIII: SATISFACCIÓN CON LA ANALGESIA RECIBIDA.

- a) Tras la intervención, ¿cómo calificaría el dolor que sufrió?:
 - ✓ No tuvo dolor.
 - ✓ Dolor leve.
 - ✓ Dolor moderado.
 - ✓ Mucho dolor.
 - ✓ Dolor insoportable.

- b) ¿Recomendaría la analgesia recibida?:
 - ✓ Sin duda.
 - ✓ Con reservas.
 - ✓ Nunca.

- c) Grado de satisfacción con la analgesia recibida:
 - ✓ Muy buena.
 - ✓ Buena.
 - ✓ Regular.
 - ✓ Mala.

- d) En el caso del grupo morfina intratecal y si la mujer tuvo una cesárea anterior: ¿cómo fue esta analgesia respecto a la anterior?:
 - ✓ Mucho mejor.
 - ✓ Algo mejor.
 - ✓ Igual.
 - ✓ Peor.

ANEXO IX: CONSENTIMIENTO INFORMADO.

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Título: Valoración del dolor posoperatorio, seguridad y satisfacción tras la administración de morfina intratecal en las primeras 24 horas del posoperatorio de cesáreas programadas.

Código Protocolo: ANES-OBS-2012-01

El Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital está realizando un estudio para evaluar el control del dolor posoperatorio de las pacientes que se van a someter a una cesárea programada.

Propósito del estudio:

En este estudio se pretenden comparar dos métodos de control del dolor provocado por la cesárea: uno que utiliza un anestésico llamado bupivacaína y otro que asocia una pequeña dosis de morfina en la anestesia espinal junto a la bupivacaína. Ambos métodos para control de dolor son sobradamente conocidos y aplicados en cirugías, tanto intervenciones no obstétricas como obstétricas y en concreto para cesáreas. Ambos métodos están protocolizados como adecuados en múltiples tratados de anestesiología, protocolos de actuación intrahospitalarios y guías clínicas de anestesiología.

Diseño del estudio:

Participar en el estudio únicamente comporta darnos permiso para registrar sus datos clínicos exclusivamente de manera que podamos analizarlos en conjunto junto con el resto de pacientes que acuden a este Hospital por los mismos motivos, y así evaluar el modo de actuación actual y poder plantear puntos de mejora. En este estudio no se le realizarán cambios en las pruebas y valoraciones que habitualmente realizamos a las pacientes a las que se les ha practicado una cesárea.

En este estudio participarán 44 pacientes, 22 pertenecerán al grupo en el que no se administra morfina intratecal y las otras 22 si lo recibirán. El anestesiólogo encargado de

asistir la cesárea explicará a la paciente el procedimiento que recibirá según su criterio y preguntará si está dispuesta a colaborar.

Posteriormente su médico recogerá sus datos clínicos. Esta información puede ser de gran utilidad para identificar puntos de mejora en el futuro del manejo clínico de los pacientes que acuden a nuestro servicio, porque aunque los dos procedimientos son de uso habitual en el mundo, si uno de los dos se mostrara más eficaz podríamos ofrecérselo a las futuras pacientes que acudan a nuestro centro para la realización de una cesárea.

Morfina intratecal

La morfina es un fármaco perteneciente al grupo de los opiáceos que se utiliza muy frecuentemente para el tratamiento del dolor posoperatorio. De hecho, la cesárea es un procedimiento quirúrgico que provoca un dolor intenso en el posoperatorio inmediato y que, al menos, un 20% de estas intervenciones precisan morfina intravenosa. Con este estudio pretendemos valorar si la administración de morfina intratecal produciría una disminución de la necesidad de morfina endovenosa en el posoperatorio de cesárea, una mejora en la percepción del dolor por parte de la paciente, un incremento de la satisfacción de la madre, y un inicio precoz de la movilidad, lo que permitiría iniciar la lactancia materna precozmente y posibilitaría el traslado de la madre a la Unidad de Neonatología para asistir al recién nacido.

Procedimientos durante el estudio:

Si usted decide participar en el estudio, se le realizará una primera valoración en la planta que incluirá una historia médica sencilla. Durante la técnica anestésica en el quirófano, se le administrará una u otra mezcla anteriormente explicadas por vía intratecal. La anestesia intratecal consiste en la administración de un fármaco en el espacio subaracnoideo. A lo largo de la intervención quirúrgica, el anestesiólogo valorará su situación y la posible aparición de eventos adversos como náuseas y vómitos. Finalmente, se recopilarán todos los datos de bienestar fetal, obtenidos de la historia clínica. Todas estas pruebas son habituales y rutinarias en las pacientes programadas para cesárea, y ninguna de ellas se le aplica por el hecho de participar en el estudio.

En una siguiente visita, en la reanimación se monitorizará su función cardiológica y respiratoria, tal y como se hace habitualmente. En la planta recibirá dos visitas en las que se evaluará su nivel de control de dolor y consumo de fármacos para el

tratamiento de dolor, la aparición de eventos adversos y la progresión de su posoperatorio (movilidad e inicio de la tolerancia oral). Finalmente, agradeceremos que complete una encuesta de satisfacción.

Riesgos potenciales:

En el grupo de pacientes que reciben solamente el anestésico local en la anestesia intradural, los riesgos son los habituales explicados en la consulta de preanestesia. La administración intratecal puede ocasionar la aparición de picor, náuseas y vómitos y depresión respiratoria, siendo la frecuencia de éste último equiparable a la que acontece cuando el fármaco se administra por vía intravenosa.

Participación:

Su participación en este estudio es voluntaria. Si decide tomar parte en él pero cambia más tarde de opinión, es libre de hacerlo sin tener que dar ninguna explicación. El nivel de los cuidados que usted reciba de su médico no se verá afectado.

Si usted no desea participar en este estudio se le tratará su dolor posoperatorio exactamente igual que si decide participar en el estudio, con el protocolo vigente actualmente.

Posibles beneficios:

Es posible que usted no obtenga ningún beneficio por el mero hecho de participar en este estudio, pero también es posible que se pueda obtener información que nos sirva para poder ayudar a pacientes futuros.

Confidencialidad:

Con el fin de garantizar la fiabilidad de los datos recogidos en este estudio, será preciso que los representantes del promotor y, eventualmente, las Autoridades Sanitarias y/o miembros del Comité Ético de Investigación Clínica tengan acceso a su historia clínica, comprometiéndose a la más estricta confidencialidad.

De acuerdo con la ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, los datos personales que se le requieren (p.ej., edad, sexo, datos de salud) son los necesarios para cubrir los objetivos del estudio. En ninguno de los informes del estudio aparecerá su nombre, y su identidad no será revelada a persona alguna, salvo para cubrir los objetivos del estudio, y en el caso de urgencia médica o requerimiento legal. Cualquier información de carácter personal que pueda ser identificable será conservada y

procesada por medios informáticos en condiciones de seguridad por el promotor (Hospital Universitario Severo Ochoa), o por una institución designada por él, con el propósito de determinar los resultados del estudio. El acceso a dicha información quedará restringido al personal del promotor designado al efecto, o a otro personal autorizado que estará obligado a mantener la confidencialidad de la información. Los resultados del estudio podrán ser comunicados a las autoridades sanitarias, y eventualmente, a la comunidad científica a través de congresos y/o publicaciones.

De acuerdo con la ley vigente, tiene usted derecho al acceso de sus datos personales; asimismo, y si está justificado, tiene derecho a su rectificación y cancelación. Si así lo desea, deberá solicitarlo al médico que le atiende en este estudio.

Los resultados de este estudio podrían ser usados para futura investigación médica. Además es posible que en el futuro el Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Universitario Severo Ochoa necesite obtener datos adicionales de su historia clínica con el fin de integrar los datos ya recogidos en un contexto médico apropiado. Se solicitará previamente a la recogida de esta información adicional la autorización del Comité Ético correspondiente.

En el caso de que usted decida abandonar el estudio en cualquier momento, la información recogida sobre usted hasta ese punto será recogida por el equipo investigador del estudio, pero siempre se mantendrá la confidencialidad. Si desea más información sobre los tipos de pruebas a que serán sometidos sus resultados, pregunte a su médico.

Este protocolo de investigación se ha enviado al Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Severo Ochoa, cuya misión es verificar que se respetan todos sus derechos y se toman las medidas necesarias para su seguridad.

La información sobre su nombre, y datos particulares será utilizada sólo para codificación e identificación en este estudio y será compartida con este sólo propósito únicamente por su médico. Su identidad no será revelada a ninguna tercera parte. Si al final del estudio se decidiera publicar los resultados, se darían datos agregados, por lo que su nombre no sería identificado.

Su participación es voluntaria y por lo tanto Vd. puede elegir no participar. El participar o no en este estudio no alterará el tratamiento ni el cuidado sanitario que usted

reciba. Por lo tanto, si decide no participar esto no supondrá para Vd. perjuicio alguno en la atención médica que reciba.

HOJA DE FIRMA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título: Valoración del dolor posoperatorio, seguridad y satisfacción tras la administración de morfina intratecal en las primeras 24 horas del posoperatorio en cesáreas programadas.

Código Protocolo: ANES-OBS-2012-01

Yo,.....(nombre y apellidos)

He entendido la información que se me ha dado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

Comprendo que los resultados obtenidos en el estudio podrán ser publicados en un futuro.

He hablado con el Dr.....(nombre del médico)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1.º Cuando quiera.
- 2.º Sin tener que dar explicaciones.
- 3.º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha

Firma del participante

Fecha

Firma del médico

ANEXO X: VALORACIÓN DE LOS ESCALOFRÍOS.

- 0.- Ausencia de escalofríos.
- 1.- Piloerección o vasoconstricción periférica sin escalofrío visible.
- 2.- Actividad muscular en un solo grupo.
- 3.- Actividad muscular en más de un grupo pero no generalizada.
- 4.- Escalofríos que envuelven todo el cuerpo.

9. ABREVIATURAS

A:

- AAS: Ácido acetil salicílico.
- ACTH: Hormona adrenocorticotrópica.
- ADH: Hormona antidiurética.
- AEMPS: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios.
- AINES: Antiinflamatorios no esteroideos.
- AL: Anestésico local.
- ASA: Sociedad Americana de Anestesiología.

B:

- BIS: Índice biespectral.

C:

- Ca^{2+} : Calcio.
- CAM: Concentración alveolar mínima.
- CDR: Cuaderno de recogida de datos.
- CEIC: Comité de ética y de investigación científica.
- cm: Centímetro.
- CO_2 : Dióxido de carbono.
- COX: Ciclooxygenasa.
- CPPD: Cefalea post-punción dural.
- CRF: Capacidad residual funcional.

E:

- ECG: Electrocardiograma.

- ED50: Dosis eficaz de anestésico local capaz de proveer analgesia quirúrgica al 50% de los pacientes.
- ED95: Dosis eficaz de anestésico local capaz de proveer analgesia quirúrgica al 95% de los pacientes.
- EEG: Electroencefalograma.
- EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- EVA: Escala visual analógica

F:

- FC: Frecuencia cardíaca.
- FDA: Food and Drug Administration (Administración de alimentos y medicamentos, EEUU).
- FiO2: Fracción inspirada de oxígeno.
- F/M: Coeficiente de equilibrio feto/materno.
- FR: Frecuencia respiratoria.
- FSH: Hormona folículoestimulante.

H:

- HBPM: Heparina de bajo peso molecular.

I:

- IASP: International Association for the Study of Pain.
- IHAN: Hospital amigo de los niños.
- im.: Intramuscular.
- IMC: Índice de masa corporal.
- IOT: Intubación orotraqueal.
- iv.: Intravenoso

J:

- JCAHO: Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations.

K:

- K^+ : Potasio.
- Kg: Kilogramo.

L:

- L: Nivel lumbar.
- L.: Litros.
- LCR: Líquido cefalorraquídeo.
- LH: Hormona luteinizante.

M:

- M: Molar.
- M3G: Morfina-3-glucurónido.
- M6G: Morfina-6-glucurónido.
- mcg: Microgramos.
- mg: Miligramos.
- min: Minuto.
- mL: Mililitro.
- mm: Milímetro.
- mm Hg: Milímetro de mercurio.

N:

- N: Newtons.
- ng: Nanogramos.

- NICE: National Institute for Clinical Excellence.
- NK: Células Natural Killer.
- NMDA: N-metil-D-aspartato.
- NVIO: Náuseas y vómitos intraoperatorios.
- NVPO: Náuseas y vómitos posoperatorios.

O:

- O2: Oxígeno.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.

P:

- PCA: Patient controlled analgesia.
- PCO2: Presión parcial de dióxido de carbono.
- PENS: Estimulación nerviosa percutánea.
- PG: Prostaglandinas.
- PIC: Presión intracraneal.
- PIO: Presión intraocular.
- P/L: Cociente plasma/leche.
- PRL: Prolactina.
- PVC: Presión venosa central.

R:

- RN: Recién nacido.
- RNM: Resonancia nuclear magnética.
- rpm: respiraciones por minuto.

S:

- satO2: Saturación venosa periférica de oxígeno.

- sc: Subcutáneo.
- sg: Segundo.
- SNC: Sistema nervioso central.

T:

- T: Nivel torácico.
- TA: Tensión arterial.
- TAP: Plano trasverso del abdomen.
- TAD: Tensión arterial diastólica.
- TAM: Tensión arterial media.
- TAS: Tensión arterial sistólica.
- TENS: Estimulación nerviosa traspuntánea.
- TEP: Tromboembolismo pulmonar.
- TVP: Trombosis venosa profunda.
- TX: Tromboxano.

U:

- UNICEF: Foro de las Naciones Unidas para la infancia.
- URPA: Unidad de recuperación posanestésica.

V:

- vo: Vía oral.

10.SUMMARY

TITLE

UTILITY MANAGEMENT OF SPINAL MORPHINE IN THE POSTOPERATIVE CESAREAN. EVALUATION OF HAEMODYNAMIC INTRAOPERATIVE STABILITY, PAIN AND DURATION OF HOSPITAL ADMISSION OF PATIENTS AFTER APPLICATION.

INTRODUCTION

Twenty million cesareans performed a year, making it the most frequently surgery in adults in the world. In USA, is the most common surgery performed a million times a year. In Severo Ochoa Hospital went from a caesarean section rate of about 16% in 2003 to 27% in 2011. The indications for cesarean delivery have varied widely in recent years. More than 70% of cases are due to the absence of progression of labor, fetal distress, breech presentation or previous caesarean.

Postoperative cesarean surgical section has some peculiarities that make it different from vaginal delivery. It is associated with increased mortality and maternal and infant morbidity, low scores on scales of patient satisfaction, postpartum depression, disruption of the mother-child bonding and delay in establishing breastfeeding. After caesarean birth, children are abruptly separated from their mothers and taken to the Neonatal Unit. Pediatricians then wait up to 6 hours to start artificial feeding and prevent the occurrence of neonatal hypoglycemia. Abdominal surgery is associated with severe pain, especially the first 6 hours. In the particular case of caesarean surgical sections, the postoperative pain relief favors early mobilization of patients so that caters to the needs of the newborn, initiate breastfeeding is delayed because the pain does not allow the mother to find a suitable position and if the child

remains admitted to the Neonatal Unit, move the drive to develop the method of kangaroo mother and avoid feeding substitutes. Intravenous morphine is the analgesic used in my workplace for postoperative pain control. Studies about the transfer of morphine colostrum and breast milk are scarce. Single doses of morphine administered to the mother should not cause adverse effects in the neonate. However, if the infant has impaired hepatic or renal dysfunction cannot be ruled out that morphine or its metabolites accumulate in his body as opioid clearance by the neonate is less than in older children.

Substantial changes have been reported in the practice of obstetric anaesthesia in the last 20 years. This is mainly due to the introduction of regional anaesthesia and cessation of general anesthesia as a routine technique, reducing maternal mortality related to complications such as gastric aspiration or tracheal intubation difficulty. In general, we can say that regional anaesthesia is most often used for cesarean surgery technique, reserving general anaesthesia for urgent or emergent situations. Planned caesarean section is a prime indication of spinal anaesthesia.

MAIN ASSUMPTIONS

Check if the administration of a small amount of morphine added to the AL during spinal anesthesia may provide analgesia in the postoperative of caesarean sections, reflected in lower scores in rating scales of pain and allow patients to recover mobility and speed intestinal transit, reflecting these changes in greater comfort and satisfaction with medical care, reduced hospital admission and greater ability to meet the needs of the newborn to conclude a successful breastfeeding.

METHODOLOGY

All patients who were scheduled for cesarean section under spinal anaesthesia by Gynecology and Obstetrics Department, Severo Ochoa University Hospital, were included consecutively in a prospective, analytic cohort study. First, women in the cohort not exposed to morphine during spinal anaesthesia were collected. Second, it was recruited the exposed cohort data, in which 0.2 mg of morphine hydrochloride was

added to the AL gathered during spinal anesthesia. For the calculation of sample size had the results of the Swart account. So a sample size of 44 patients was calculated to reject the null hypothesis of no difference between groups.

RESULTS

69 women completed the study. They were divided into two groups. 34 women took part in the unexposed cohort and 35 women received morphine with the AL during spinal anesthesia. The two study groups were homogeneous for age, weight, height and gestational age.

26.5% of patients who did not receive spinal morphine suffered an episode of hypotension during surgery compared with 20% of patients in the other cohort. Patients in the second cohort required less intravenous medication to control their intraoperative pain. Patients enrolled in the second cohort had fewer intraoperative nausea and vomiting.

Scores of pain assessment by visual analog scale were at all times lower in the group that received spinal morphine. In the first 24 hours no patient required paracetamol, diclofenac or morphine for pain relief. Instead, all of the other cohort patients demanded the administration of three drugs.

I saw no difference between the two groups in the occurrence of adverse events. There were no cases of respiratory depression and all patients had a score of 2 on the Ramsay Sedation Scale.

After six hours of the end of surgery, all patients in the second group had intestinal peristalsis in abdominal auscultation.

All women in the second cohort were able to sit and walk passed the first six hours after the surgery.

Most women who received intrathecal morphine expressed a great satisfaction with the analgesia provided. In the other group, the majority showed fair or good satisfaction. Although a second cesarean hurts more than the previous one, all women who were administered morphine during spinal anaesthesia have been reviewed less

pain than in the previous intervention. In the other group, as expected, all the women have suffered more pain.

The hospitalization was reduced by one day in the group that received intrathecal morphine.

No cases of fetal distress were recorded. Children of patients who received spinal morphine had pH values higher compared with the other group. 15 children, of the 69 collected births, remained hospitalized in the Neonatal Unit for hypoglycemia, prematurity, low birth weight, pneumothorax, petechial rash and suspected intestinal pathology. Like all women in the group receiving spinal morphine were able to start seated at 6 hours after surgery, women whose son was being held in the Neonatal Unit could move after the first 6 hours to visit him and initiate breastfeeding and skin to skin contact, being unnecessary to resort to artificial feeding. In contrast, in the other group only 62% of women were able to sit at 6 hours and therefore the start time of breastfeeding up to 20 hours on average was delayed, so it was necessary to start feeding substitutes. In addition, three women in this group asked for help feeding their child because of somnolence in the newborn.

CONCLUSIONS

1. The addition of morphine hydrochloride to the local anesthetic during spinal technique does not affect the hemodynamic stability of the patient and provides excellent intraoperative analgesia.
2. Spinal morphine improves postoperative analgesia for caesarean sections, reducing the consumption of intravenous morphine and other painkillers.
3. In the postoperative, spinal morphine improved scores on pain scale during the first 24 hours without increasing the frequency of adverse effects.
4. The administration of spinal morphine promotes early recovery of intestinal transit, early mobilization of patients and successful breastfeeding, resulting in greater comfort and safety of women, facilitating newborn care.

5. Spinal morphine does not alter the parameters of fetal well-being.
6. Adequate maternal pain relief allows baby to benefit from skin to skin contact with their mother and the establishment of effective breastfeeding without substitutes.
7. If the baby should stay joined to the Neonatal Unit, early mobilization of his mother facilitates their meeting and the start of the kangaroo method.
8. Spinal morphine reduces hospital stay in caesarean sections.

11.BIBLIOGRAFÍA

1. Cunningham FG, McDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hanks GD, Clark SL, editors. Williams Obstetrics. 20th ed. Buenos Aires: Panamericana; 2001.
2. Betrán AP, Meriáldi M, Lauer JA, Bing-Shun W, Thomas J, Van Look P et al. Rates of cesarean section: analysis of global, regional and national estimates. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21(2): 98-113.
3. Taffel SM, Placek PJ, Liss T. Trends in the United States cesarean section rate and reasons for the 1980-85 rise. *Am J Public Health* 1987; 77(8): 955-9.
4. Jenkins JG, Khan MM. Anaesthesia for Caesarean section: a survey in a UK region from 1992 to 2002. *Anaesthesia* 2003; 58(11): 1114-8.
5. Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP. Evidence-based surgery for cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193(5): 1607-17.
6. Adeniji AO, Atanda OO. Randomized comparison of effectiveness of unimodal opioid analgesia with multimodal analgesia in post-cesarean section pain management. *J Pain Res* 2013; 28(6): 419-24.
7. Nolan A, Lawrence C. A pilot study of a nursing intervention protocol to minimize maternal-infant separation after cesarean birth. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2009; 38(4): 430-2.
8. Jefferies AL. Kangaroo care for the preterm infant and family. *Paediatr Child Health* 2012; 17(3): 141-3.
9. Prior E, Santhakumaran S, Gale C, Philipps LH, Modi N, Hyde MJ. Breastfeeding after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of world literature. *Am J Clin Nutr* 2012; 95(5): 1113-35.
10. Orün E, Yalçın SS, Madendağ Y, Ustünyurt-Eras Z, Kutluk S, Yurdakök K. Factors associated with breastfeeding initiation time in a baby-friendly hospital. *Turk J Pediatr* 2010; 52(1): 10-6.
11. Bucklin BA, Hawkins JL, Anderson JR, Ullrich FA. Obstetric anesthesia workforce survey: twenty-year update. *Anesthesiology* 2005; 103(3): 645-53.

12. Benhamou D, Bouaziz H, Chassard D, Ducloy JC, Fuzier V, Laffon M, et al. Anaesthetic practices for scheduled caesarean delivery: a 2005 French national survey. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26(8): 694-700.
13. Morgan BM, Aulakh JM, Barker JP, Reginald PW, Goroszeniuk T, Trojanowski A. Anaesthetic morbidity following caesarean section under epidural or general anaesthesia. *Lancet* 1984; 1(8372): 328-30.
14. Afolabi BB, Lesi FE, Merah NA. Regional versus general anaesthesia for cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD004350.
15. American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology* 2007; 106(4): 843-63.
16. Riley ET, Cohen SE, Macario A, Desai JB, Ratner EF. Spinal versus epidural anesthesia for cesarean section: a comparison of time efficiency, costs, charges and complications. *Anesth Analg* 1995; 80(4): 709-12.
17. Brown DL. Spinal, epidural and caudal anesthesia. En: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editors. *Miller's Anesthesia*. US: Churchill Livingstone; 2009. p. 1611-1638.
18. Halpern S, Preston R. Postdural puncture headache and spinal needle design. Metaanalyses. *Anesthesiology* 1994; 81(6): 1376-83.
19. Cesur M, Alici HA, Erdem AF, Borekci B, Silbir F. Spinal anesthesia with sequential administration of plain and hyperbaric bupivacaine provides satisfactory analgesia with hemodynamic stability in cesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2008; 17(3): 217-22.
20. Genové M, Fernández de Gamarra A, Aliaga L. Bloqueo subaracnoideo. En: Aliaga L, Catalá E, García Muret A, Masdeu J, Tornero C. *Anestesia regional hoy*. Barcelona: Publicaciones Permanyer; 2001.p. 149-80.
21. Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, Brown DL, Enneking FK, Heit JA, et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28(3): 172-97.
22. Autore C, Brauneis S, Apponi F, Commisso C, Pinto G, Fedele F. Epidural anesthesia for cesarean section in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Anesthesiology* 1999; 90(4): 1205-7.

23. Flores JA, Nishibe T, Koyama M, Imai T, Kudo F, Miyazaki K, et al. Combined spinal and epidural anesthesia for abdominal aortic aneurysm surgery in patients with severe chronic pulmonary obstructive disease. *Int Angiol* 2002; 21(3): 218-21.
24. Hebl JR, Kopp SL, Schroeder DR, Horlocker TT. Neurologic complications after neuraxial anesthesia or analgesia in patients with preexisting peripheral sensorimotor neuropathy or diabetic polyneuropathy. *Anesth Analg* 2006; 103(5): 1294-9.
25. Hirsch NP, Murphy A, Radcliffe JJ. Neurofibromatosis: clinical presentations and anesthetic implications. *Br J Anaesth* 2001; 86(4): 555-64.
26. Ginosar Y, Mirikatani E, Drover DR, Cohen SE, Riley ET. ED50 and ED95 of intrathecal hyperbaric bupivacaine coadministered with opioids for cesarean delivery. *Anesthesiology* 2004; 100(3): 676-82.
27. Pedersen H, Santos AC, Steinberg ES, Schapiro HM, Harmon TW, Finster M. Incidence of visceral pain during cesarean section: the effect of varying doses of spinal bupivacaine. *Anesth Analg* 1989; 69(1): 46-9.
28. Carvalho B, Collins J, Drover DR, Atkinson Ralls L, Riley ET. ED50 and ED95 of intrathecal bupivacaine in morbidly obese patients undergoing cesarean delivery. *Anesthesiology* 2001; 114(3): 529-35.
29. Bernat García J, Gallego García J, Abengochea Cotaina A. Estudio aleatorio, doble ciego sobre la utilización de diferentes dosis de bupivacaína hiperbara con o sin fentanilo en cesáreas con anestesia subaracnoidea. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2007; 54(1): 4-10.
30. Danelli G, Zangrillo A, Nucera D, Giorgi E, Fanelli G, Senatore R, et al. The minimum effective dose of 0,5% hyperbaric spinal bupivacaine for cesarean section. *Minerva Anestesiol* 2001; 67(7-8): 573-7.
31. Gautier P, De Kock M, Huberty L, Demir T, Izydorczak M, Vanderick B. Comparison of the effects of intrathecal ropivacaine, levobupivacaine and bupivacaine for cesarean section. *Br J Anaesth* 2003; 91(5): 684-9.
32. Salazar F, Bogdanovich A, Adalia R, Chabás E, Gomar C. Transient neurologic symptoms after spinal anaesthesia using isobaric 2% mepivacaine and isobaric 2% lidocaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45(2): 240-5.
33. Russell IF. Levels of anaesthesia and intraoperative pain at cesarean section under regional block. *Int J Obstet Anesth* 1995; 4(2): 71-7.

34. Tsen LC. Anesthesia for cesarean delivery. En: Chestnut DH, Polley LS, Tsen LC, Wong CA, editors. Chestnut's obstetric anesthesia: principles and practice. Philadelphia: Elsevier; 2009. p. 521-73.
35. Shende D, Cooper GM, Bowden MI. The influence of intrathecal fentanyl on the characteristics of subarachnoid block for cesarean section. *Anaesthesia* 1998; 53(7): 706-10.
36. Courtney MA, Bader AM, Hartwell B, Hauch M, Grennan MJ, Datta S. Perioperative analgesia with subarachnoid sufentanil administration. *Reg Anesth* 1992; 17(5): 274-8.
37. Hashimoto K, Hampl KF, Nakamura Y, Bollen AW, Feiner J, Drasner K. Epinephrine increases the neurotoxic potential of intrathecally administered lidocaine in the rat. *Anesthesiology* 2001; 94(5): 876-81.
38. Roelants F. The use of neuroaxial adjuvants drugs (neostigmina, clonidine) in obstetrics. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19(3): 233-7.
39. Liu SS, Hodgson PS, Moore JM, Trautman WJ, Burkhead DL. Dose-response effects of spinal neostigmine added to bupivacaine spinal anesthesia in volunteers. *Anesthesiology* 1999; 90(3): 710-7.
40. Schnider TW, Minto CF, Bruckert H, Mandema JW. Population pharmacodynamic modeling and covariate detection for central neural blockade. *Anesthesiology* 1996; 85(3): 502-12.
41. Hartwell BL, Aglio LS, Hauch MA, Datta S. Vertebral column length and spread of hyperbaric subarachnoid bupivacaine in the term parturient. *Reg Anesth* 1991; 16(1): 17-9.
42. Prakash S, Bhartiya V, Pramanik V, Pahilajani J, Gogia AR, Singh R. The effect of injection speed on the spinal block characteristics of hyperbaric bupivacaine 0,5% in the elderly. *J Anesth* 2010; 24(6): 877-61.
43. Wildsmith JA, McClure JH, Brown DT, Scott DB. Effects of posture on the spread of isobaric and hyperbaric amethocaine. *Br J Anaesth* 1981; 53(3): 273-8.
44. Ben-David B, Miller G, Gavriel R, Gurevitch A. Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25(5): 235-9.
45. Hirabayashi Y, Shimizu R, Fukuda H, Saitoh K, Igarashi T. Effects of the pregnant uterus on the extradural venous plexus in the supine and lateral

- positions, as determined by magnetic resonance imaging. *Br J Anaesth* 1997; 78(3): 317-9.
46. Genové M, Fernández de Gamarra A. Bloqueo epidural. En: Aliaga L, Catalá E, García Muret A, Masdeu J, Tornero C. *Anestesia regional hoy*. Barcelona: Publicaciones Permanyer; 2001.p. 181-224.
 47. Tuohy EB. Continuous spinal anesthesia: its usefulness and technique involved. *Anesthesiology* 1944; 5: 142-8.
 48. Hawkins JL, Bucklin BA. Obstetrical anesthesia. En: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ERM, Driscoll DA, editors. *Gabbe: Obstetrics: Normal and problem pregnancies*. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 362-87.
 49. Ng K, Parsons J, Cyna AM, Middleton P. Spinal versus epidural anesthesia for cesarean section (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (2): CD003765.
 50. Hadzic A, Vloka J, Patel N, Birnbach D. Hypertensive crisis after a successful placement of an epidural anesthetic in a hypertensive parturient. Case report. *Reg Anesth* 1995; 20(2): 156-8.
 51. Kaya FN, Sahin S, Owen MD, Eisenach JC. Epidural neostigmine produces analgesia but also sedation in women after cesarean delivery. *Anesthesiology* 2004; 100(2): 381-5.
 52. Palmer CM, Nogami WM, Van Maren G, Alves DM. Postcesarean epidural morphine: a dose-response study. *Anesth Analg* 2000; 90(4): 887-91.
 53. Grass JA, Sakima NT, Schmidt R, Michitsch R, Zuckerman RL, Harris AP. A randomized, double-blind, dose-response comparison of epidural fentanyl versus sufentanil analgesia after cesarean section. *Anesth Analg* 1997; 85(2): 365-71.
 54. Robson SC, Boys RJ, Rodeck C, Morgan B. Maternal and fetal haemodynamic effects of spinal and extradural anaesthesia for elective caesarean section. *Br J Anaesth* 1992; 68(1): 54-9.
 55. Stenger V, Andersen T, Eitzman D, Prystowsky H. Extradural anesthesia for cesarean section: physiologic and biochemical observations. *Obstet Gynecol* 1965; 25: 802-9.
 56. Dyer RA, Rout CC, Kruger AM, van der Vyver M, Lamacraft G, James MF. Prevention and treatment of cardiovascular instability during spinal anaesthesia for caesarean section. *S Afr Med J* 2004; 94(5): 367-72.

57. Soltanifar S, Russell R. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidelines for caesarean section, 2011 update: implications for the anaesthetist. *Int J Obstet Anesth* 2012; 21(3): 264-72.
58. Mercier FJ. Cesarean delivery fluid management. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012; 25(3): 286-91.
59. Dahlgren G, Granath F, Wessel H, Irestedt L. Prediction of hypotension during spinal anesthesia for Cesarean section and its relation to the effect of crystalloid or colloid preload. *Int J Obstet Anesth* 2007; 16(2): 128-34.
60. Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2002; 94(4): 920-6.
61. Borgeat A, Ekatodramis G, Schenker CA. Postoperative nausea and vomiting in regional anesthesia: a review. *Anesthesiology* 2003; 98(2): 530-47.
62. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999; 91(3): 693-700.
63. Gaiser R. Postdural puncture headache. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19(3): 249-53.
64. Toledo P. What's new in obstetric anesthesia? The 2011 Gerard W. Ostheimer Lecture. *Anesth Analg* 2011; 113(6): 1450-8.
65. Marcus HE, Fabian A, Dagtekin O, Schier R, Krep H, Böttiger BW, et al. Pain, postdural puncture headache, nausea, and pruritus after cesarean delivery: a survey of prophylaxis and treatment. *Minerva Anesthesiol* 2011; 77(11): 1043-9.
66. Birnbach DJ, Browne IM. Anesthesia for obstetrics. En: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editors. *Miller's Anesthesia*. US: Churchill Livingstone; 2009. p. 2203-40.
67. Bromage PR. Subarachnoid catheters and the cauda equina syndrome: hypotheses in need of trial. *Anesthesiology* 1994; 80(3): 711-2.
68. Algert CS, Bowen JR, Giles WB, Knoblanche GE, Lain SJ, Roberts CL. Regional block versus general anaesthesia for caesarean section and neonatal outcomes: a population-based study. *BMC Med* 2009; 7: 20.

69. Lyons G, Akerman N. Problems with general anesthesia for caesarean section. *Minerva Anesthesiol* 2005; 71(1-2): 27-38.
70. Gambling DR, Sharma SK, White PF, Van Beveren T, Bala AS, Gouldson R. Use of sevoflurane during elective cesarean birth: a comparison with isoflurane and spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1995; 81(1): 90-5.
71. McClelland SH, Bogod DG, Hardman JG. Apnoea in pregnancy: an investigation using physiological modelling. *Anaesthesia* 2008; 63(3): 264-9.
72. Wong CA. General anesthesia is unacceptable for elective cesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2010; 19(2): 209-12.
73. Bryanton J, Gagnon AJ, Johnston C, Hatem M. Predictors of women's perceptions of the childbirth experience. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2008; 37(1): 24-34.
74. Nikolajsen L, Sørensen HC, Jensen TS, Kehlet H. Chronic pain following casarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48(1): 111-6.
75. Roderick P, Ferris G, Wilson K, Halls H, Jackson D, Collins R, et al. Towards evidence-based guidelines for the prevention of venous thromboembolism: systematic reviews of mechanical methods, oral anticoagulation, dextran and regional anaesthesia as thromboprophylaxis. *Health Technol Assess* 2005; 9(49): 1-78.
76. Lie B, Juul J. Effect of epidural vs general anesthesia on breastfeeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988; 67(3): 207-9.
77. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain* 1979; 6(3): 249.
78. Cousins MJ, Brennan F, Carr DB. Pain relief: a universal human right. *Pain* 2004; 112(1-2): 1-4.
79. Bolívar I, Catalá E, Cadena R. El dolor en el hospital: de los estándares de prevalencia a los de calidad. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2005; 52(3): 131-40.
80. Alexander JM, Sharma SK, McIntire DD, Wiley J, Leveno KJ. Intensity of labor pain and cesarean delivery. *Anesth Analg* 2001; 92(6): 1524-8.
81. Pan PH, Coghill R, Houle TT, Seid MH, Lindel WM, Parker RL, et al. Multifactorial preoperative predictors for postcesarean section pain and analgesic requirement. *Anesthesiology* 2006; 104(3): 417-25.

82. Granot M, Lowenstein L, Yarnitsky D, Tamir A, Zimmer EZ. Postcesarean section pain prediction by preoperative experimental pain assessment. *Anesthesiology* 2003; 98(6): 1422-6.
83. Phillips DM. JCAHO pain management standards are unveiled. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. *JAMA* 2000; 284(4): 428-9.
84. Kinsella M, ed. Obstetric Services. Section 8.9: Pain relief after caesarean section. In raising the standard: a compendium of audit recipes. 2nd edition. London, Royal College of Anaesthetists, 2006. Available from: <http://www.rcoa.ac.uk/docs/arb-section8.pdf/>.
85. Leung AY. Postoperative pain management in obstetric anesthesia--new challenges and solutions. *J Clin Anesth* 2004; 16(1): 57-65.
86. Goicoechea C, Martín MI. Mecanismos periféricos y centrales del dolor. *Reumatol Clin* 2006; 2(Supl 1): S5-9.
87. Stein C, Kopf A. Anesthesia and treatment of chronic pain. En: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editors. *Miller's Anesthesia*. US: Churchill Livingstone; 2009. p.1797-1818.
88. Hurley RW, Wu CL. Acute postoperative pain. En: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editors. *Miller's Anesthesia*. US: Churchill Livingstone; 2009. p.2757-2781.
89. Eisenach JC, Pan PH, Smiley R, Lavand'homme P, Landau R, Houle TT. Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression. *Pain* 2008; 140(1): 87-94.
90. Serrano-Atero MS, Caballero J, Cañas A, García-Saura PI, Serrano-Álvarez C, Prieto J. Valoración del dolor (I). *Rev Soc Esp Dolor* 2002; 9(2): 94-108.
91. Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain* 1976; 2(2): 175-84.
92. Bodian CA, Freedman G, Hossain S, Eisenkraft JB, Beilin Y. The visual analog scale for pain: clinical significance in postoperative patients. *Anesthesiology* 2001; 95(6): 1356-61.
93. Myles PS, Troedel S, Boquest M, Reeves M. The pain visual analog scale: is it linear or nonlinear?. *Anesth Analg* 1999; 89(6): 1517-20.
94. Aubrun F, Langeron O, Quesnel C, Coriat P, Riou B. Relationships between measurement of pain using visual analog score and morphine requirements

- during postoperative intravenous morphine titration. *Anesthesiology* 2003; 98(6): 1415-21.
95. Rosier EM, Iadarola MJ, Coghill RC. Reproducibility of pain measurement and pain perception. *Pain* 2002; 98 (1-2): 205-16.
 96. Bird SB, Dickson EW. Clinically significant changes in pain along the visual analog scale. *Ann Emerg Med* 2001; 38(6): 639-43.
 97. Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22(5): 588-93.
 98. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993; 77(5): 1048-56.
 99. Mikuni I, Hirai H, Toyama Y, Takahata O, Iwasaki H. Efficacy of intrathecal morphine with epidural ropivacaine infusion for postcesarean analgesia. *J Clin Anesth* 2010; 22(4): 268-73.
 100. Flórez J. Fármacos analgésicos opioides. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A, editors. *Farmacología humana*. España: Elsevier; 2008. p. 523-542.
 101. Fukuda K. Opioids. En: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editors. *Miller's Anesthesia*. US: Churchill Livingstone; 2009. p.769-824.
 102. Harvey RA, Clark MA, Finkel R, Rey JA, Whalen K, editors. *Farmacología*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2012.
 103. Sarton E, Olofsen E, Romberg R, den Hartigh J, Kest B, Nieuwenhuijs D, et al. Sex differences in morphine analgesia: an experimental study in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2000; 93(5): 1245-54.
 104. Pokela ML, Ryhänen PT, Koivisto ME, Olkkola KT, Saukkonen AL. Alfentanil-induced rigidity in newborn infants. *Anesth Analg* 1992; 75(2): 252-7.
 105. Bailey PL, Wilbrink J, Zwanikken P, Pace NL, Stanley TH. Anesthetic induction with fentanyl. *Anesth Analg* 1985; 64(1): 48-53.
 106. Blasco TA, Lee D, Amalric M, Swerdlow NR, Smith NT, Koob GF. The role of the nucleus raphe pontis and the caudate nucleus in alfentanil rigidity in the rat. *Brain Res* 1986; 386 (1-2): 280-6.
 107. Armstrong PJ, Bersten A. Normeperidine toxicity. *Anesth Analg* 1986; 65(5): 536-8.

108. Dabir S, Jahandideh M, Abbasinazari M, Kouzekanani H, Parsa T, Radpay B. The efficacy of a single dose of pethidine, fentanyl and morphine in treating postanesthesia shivering. *Pak J Pharm Sci* 2011; 24(4): 513-7.
109. Sevarino FB, Johnson MD, Lema MJ, Datta S, Ostheimer GW, Naulty JS. The effect of epidural sufentanil on shivering and body temperature in the parturient. *Anesth Analg* 1989; 68(4): 530-3.
110. Hong JY, Lee IH. Comparison of the effects of intrathecal morphine and pethidine on shivering after Caesarean delivery under combined-spinal epidural anaesthesia. *Anaesthesia* 2005; 60(12): 1168-72.
111. Adler MW, Geller EB, Rosow CE, Cochin J. The opioid system and temperature regulation. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1988; 28: 429-49.
112. Ryan KF, Price JW, Warriner CB, Choi PT. Persistent hypothermia after intrathecal morphine: case report and literature review. *Can J Anaesth* 2012; 59(4): 384-8.
113. Roy JD, Girard M, Drolet P. Intrathecal meperidine decreases shivering during cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2004; 98(1): 230-4.
114. Miyoshi HR, Leckband SG. Analgésicos sistémicos opiodes. En: Loeser JD, Butler SH, Chapman CR, Turk DC, editors. *Bonica: terapéutica del dolor*. Méjico: Mc Graw Hill Interamericana; 2003. p. 1992-2025.
115. Delitala G, Trainer PJ, Oliva O, Fanciulli G, Grossman AB. Opioid peptide and alpha-adrenoceptor pathways in the regulation of the pituitary-adrenal axis in man. *J Endocrinol* 1994; 141(1): 163-8.
116. Murphy DB, Sutton JA, Prescott LF, Murphy MB. Opioid-induced delay in gastric emptying: a peripheral mechanism in humans. *Anesthesiology* 1997; 87(4): 765-70.
117. Pesonen A, Leppäluoto J, Ruskoaho H. Mechanism of opioid-induced atrial natriuretic peptide release in conscious rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1990; 254(2): 690-5.
118. Stefano GB, Scharrer B, Smith EM, Hughes TK Jr, Magazine HI, Bilfinger TV, et al. Opioid and opiate immunoregulatory processes. *Crit Rev Immunol* 1996; 106(2): 109-44.

119. Kissin I, Bright CA, Bradley EL Jr. Acute tolerance to continuously infused alfentanil: the role of cholecystokinin and N-methyl-D-aspartate-nitric oxide systems. *Anesth Analg* 2000; 91(1): 110-6.
120. Yaksh TL, Rudy TA. Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science* 1976; 192(4246): 1357-8.
121. Jessell TM, Iversen LL. Opiate analgesics inhibit substance P release from rat trigeminal nucleus. *Nature* 1977; 268(5620): 549-51.
122. Yaksh TL, Jessell TM, Gamse R, Mudge AW, Leeman SE. Intrathecal morphine inhibits substance P release from mammalian spinal cord in vivo. *Nature* 1980; 286(5769): 1-7.
123. Behar M, Magora F, Olshwang D, Davidson JT. Epidural morphine in treatment of pain. *Lancet* 1979; 1(8115): 527-9.
124. Wang JK, Nauss LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 1979; 50(2): 149-51.
125. Samii K, Feret J, Harari A, Viars P. Selective spinal analgesia. *Lancet* 1979; 1(8126): 1142.
126. Bernards CM. Understanding the physiology and pharmacology of epidural and intrathecal opioids. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2002; 16(4): 489-505.
127. Gerber HR. Intrathecal morphine for chronic benign pain. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003; 17(3): 429-42.
128. Ummenhofer WC, Arends RH, Shen DD, Bernards CM. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil. *Anesthesiology* 2000; 92(3): 739-53.
129. Bernards CM. Recent insights into the pharmacokinetics of spinal opioids and the relevance to opioid selection. *Curr Opin Anaesthesiol* 2004; 17(5): 441-7.
130. Nordberg G, Hedner T, Mellstrand T, Dahlström B. Pharmacokinetic aspects of intrathecal morphine analgesia. *Anesthesiology* 1984; 60(5): 448-54.
131. Rathmell JP, Lair TR, Nauman B. The role of intrathecal drugs in the treatment of acute pain. *Anesth Analg* 2005; 101(5 Suppl): S30-43.
132. Mugabure B, Echaniz E, Marín M. Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. *Rev Soc Esp Dolor* 2005; 12(1): 33-45.

133. Cousins MJ, Mather LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984; 61(3): 276-310.
134. Sarvela J, Halonen P, Soikkeli A, Korttila K. A double-blinded, randomized comparison of intrathecal and epidural morphine for elective cesarean delivery. *Anesth Analg* 2002; 95(2): 436-40.
135. Baraka A, Noueihid R, Hajj S. Intrathecal injection of morphine for obstetric analgesia. *Anesthesiology* 1981; 54(2): 136-40.
136. Jacobson L, Chabal C, Brody MC. A dose-response study of intrathecal morphine: efficacy, duration, optimal dose, and side effects. *Anesth Analg* 1988; 67(11): 1082-8.
137. Duale C, Frey C, Bolandard F, Barrière A, Schoeffler P. Epidural versus intrathecal morphine for postoperative analgesia after caesarean section. *Br J Anaesth* 2003; 91(5): 690-4.
138. Cohen SE, Subak LL, Brose WG, Halpern J. Analgesia after cesarean delivery: patient evaluations and costs of five opioid techniques. *Reg Anesth* 1991; 16(3): 141-9.
139. Stenkamp SJ, Easterling TR, Chadwick HS. Effect of epidural and intrathecal morphine on the length of hospital stay after cesarean section. *Anesth Analg* 1989; 68(1): 66-9.
140. Abboud TK, Dror A, Mosaad P, Zhu J, Mantilla M, Swart F, et al. Mini-dose of intrathecal morphine for the relief of post-cesarean section pain. *Anesth Analg* 1988; 67(2): 137-43.
141. Uchiyama A, Ueyama H, Nakano S, Nishimura M, Tashiro C. Low dose intrathecal morphine and pain relief following caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 1994; 3(2): 87-91.
142. Rosaeg OP, Lui ACP, Cicutti NJ, Bragg PR, Crossan ML, Krepski B. Peri-operative multimodal pain therapy for cesarean section: analgesia and fitness for discharge. *Can J Anaesth* 1997; 44(8): 803-9.
143. Swart M, Sewell J, Thomas D. Intrathecal morphine for caesarean section: an assessment of pain relief, satisfaction and side-effects. *Anaesthesia* 1997; 52(4):364-81.
144. Yang T, Breen TW, Archer D, Fick G. Comparison of 0,25 mg and 0,1 mg intrathecal morphine for analgesia after cesarean section. *Can J Anaesth* 1999; 46(9): 856-60.

145. Terajima K, Onodera H, Kobayashi M, Ohno YT, Konuma S, Ogawa R. Efficacy of intrathecal morphine for analgesia following elective cesarean section: comparison with previous delivery. *J Nippon Med Sch* 2003; 70(4): 327-33.
146. Girgin NK, Gurbet A, Turker G, Aksu H, Gulhan N. Intrathecal morphine in anesthesia for cesarean delivery: dose-response relationship for combinations of low-dose intrathecal morphine and spinal bupivacaine. *J Clin Anesth* 2008; 20(3): 180-5.
147. Chung JH, Sinatra RS, Sevarino FB, Fermo L. Subarachnoid meperidine-morphine combination. An effective perioperative analgesic adjunct for cesarean delivery. *Reg Anesth* 1997; 22(2): 119-24.
148. Carvalho B, Drover DR, Ginosar Y, Cohen SE, Riley ET. Intrathecal fentanyl added to bupivacaine and morphine for cesarean delivery may induce a subtle acute opioid tolerance. *Int J Obstet Anesth* 2012; 21(1): 29-34.
149. Sibilla C, Albertazz P, Zatelli R, Martinello R. Perioperative analgesia for cesarean section: comparison of intrathecal morphine and fentanyl alone or in combination. *Int J Obstet Anesth* 1997; 6(1): 43-8.
150. Prakash S, Fatima T, Pawar M. Patient-controlled analgesia with fentanyl for burn dressing changes. *Anesth Analg* 2004; 99(2): 552-5.
151. Eisenach JC, Grice SC, Dewan DM. Patient-controlled analgesia following cesarean section: a comparison with epidural and intramuscular narcotics. *Anesthesiology* 1988; 68(3): 444-8.
152. Gadsden J, Hart S, Santos AC. Post-cesarean delivery analgesia. *Anesth Analg* 2005; 101(5 Suppl): S62-9.
153. Pan PH. Post cesarean delivery pain management: multimodal approach. *Int J Obstet Anesth* 2006; 15(3): 185-8.
154. Chaney MA. Side effects of intrathecal and epidural opioids. *Can J Anaesth* 1995; 42(10): 891-903.
155. Morgan M. The rational use of intrathecal and extradural opioids. *Br J Anaesth* 1989; 63(2): 165-88.
156. Carvalho B. Respiratory depression after neuroaxial opioids in the obstetric setting. *Anesth Analg* 2008; 107(3): 956-61.

157. Abouleish E, Rawal N, Rashad MN. The addition of 0.2 mg subarachnoid morphine to hyperbaric bupivacaine for cesarean delivery: a prospective study of 856 cases. *Reg Anesth* 1991; 16(3): 137-40.
158. Ko S, Goldstein DH, VanDenKerkhof EG. Definitions of "respiratory depression" with intrathecal morphine postoperative analgesia: a review of the literature. *Can J Anaesth* 2003; 50(7): 679-88.
159. Brose WG, Cohen SE. Oxyhemoglobin saturation following cesarean section in patients receiving epidural morphine, PCA, or im meperidine analgesia. *Anesthesiology* 1989; 70(6): 948-53.
160. Herman NL, Choi KC, Affleck PJ, Calicott R, Brackin R, Singhal A, et al. Analgesia, pruritus, and ventilation exhibit a dose-response relationship in parturients receiving intrathecal fentanyl during labor. *Anesth Analg* 1999; 89(2): 378-83.
161. American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuraxial Opioids. Practice guidelines for the prevention, detection, and management of respiratory depression associated with neuraxial opioid administration. *Anesthesiology* 2009; 110(2): 218-30.
162. Lim Y, Jha S, Sia AT, Rawal N. Morphine for post-caesarean section analgesia: intrathecal, epidural or intravenous?. *Singapore Med J* 2005; 46(8): 392-6.
163. Ballantyne JC, Loach AB, Carr DB. Itching after epidural and spinal opiates. *Pain* 1988; 33(2): 149-60.
164. Karaman S, Kocabas S, Uyar M, Hayzaran S, Firat V. The effects of sufentanil or morphine added to hyperbaric bupivacaine in spinal anaesthesia for caesarean section. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23(4): 285-91.
165. Sarvela PJ, Halonen PM, Soikkeli AI, Kainu JP, Korttila KT. Ondansetron and tropisetron do not prevent intraspinal morphine and fentanyl induced pruritus in elective cesarean delivery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50(2): 239-44.
166. Balki M, Carvalho JC. Intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under regional anesthesia. *Int J Obstet Anesth* 2005; 14(3): 230-41.

167. Datta S, Alper MH, Ostheimer GW, Weiss JB. Method of ephedrine administration and nausea and hypotension during spinal anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology* 1982; 56(1): 68-70.
168. Palmer CM, Cork RC, Hays R, Van Maren G, Alves D. The dose-response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 1998; 88(2): 355-61.
169. Ortiz-Gómez JR, Morillas-Ramírez F, Fornet-Ruiz I, Palacio-Abizanda FJ, Bremejo-Albares L. Estudio clínico y farmacoeconómico de la eficacia de la carbetocina en cesáreas electivas respecto a la oxitocina a dosis bajas y a dosis habituales. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2013; 60(1): 7-15.
170. Grass JA. Patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 2005; 101(5Suppl): S44-61.
171. Nortcliffe SA, Shah J, Buggy DJ. Prevention of postoperative nausea and vomiting after spinal morphine for Caesarean section: comparison of cyclizine, dexamethasone and placebo. *Br J Anaesth* 2003; 90(5): 665-70.
172. Chestnut DH, Vandewalker GE, Owen CL, Bates JN, Choi WW. Administration of metoclopramide for prevention of nausea and vomiting during epidural anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 1987; 66(4): 563-6.
173. Pan PH, Moore CH. Comparing the efficacy of prophylactic metoclopramide, ondansetron, and placebo in cesarean section patients given epidural anesthesia. *J Clin Anesth* 2001; 13(6): 430-5.
174. Abdel-Aleem M, Osman A, Morsy K. Effect of coadministration of dexamethasone with intrathecal morphine on postoperative outcomes after cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 116(2): 158-61.
175. Wu JI, Lo Y, Chia YY, Liu K, Fong WP, Yang LC, et al. Prevention of postoperative nausea and vomiting after intrathecal morphine for Cesarean section: a randomized comparison of dexamethasone, droperidol, and a combination. *Int J Obstet Anesth* 2007; 16(2): 122-7.
176. LaRosa JA, Saywell RM Jr, Zollinger TW, Oser TL, Erner BK, McClain E. The incidence of adynamic ileus in postcesarean patients. Patient-controlled analgesia versus intramuscular analgesia. *J Reprod Med* 1993; 38(4): 293-300.
177. Leung AY. Postoperative pain management in obstetric anesthesia--new challenges and solutions. *J Clin Anesth* 2004; 16(1): 57-65.

178. Cardoso MM, Carvalho JC, Amaro AR, Prado AA, Cappelli EL. Small doses of intrathecal morphine combined with systemic diclofenac for postoperative pain control after cesarean delivery. *Anesth Analg* 1988; 86(3): 538-41.
179. Angle PJ, Halpern SH, Leighton BL, Szalai JP, Gnanendran K, Kronberg JE. A randomized controlled trial examining the effect of naproxen on analgesia during the second day after cesarean delivery. *Anesth Analg* 2002; 95(3): 741-5.
180. Tzeng JI, Mok MS. Combination of intramuscular Ketorolac and low dose epidural morphine for the relief of post-caesarean pain. *Ann Acad Med Singapore* 1994; 23 (6 Suppl):10-3.
181. Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. *Am J Ther* 2005; 12(1): 46-55.
182. Siddik SM, Aouad MT, Jalbout MI, Rizk LB, Kamar GH, Baraka AS. Diclofenac and/or propacetamol for postoperative pain management after cesarean delivery in patients receiving patient controlled analgesia morphine. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26(4): 310-5.
183. Carvalho B, Chu L, Fuller A, Cohen SE, Riley ET. Valdecoxib for postoperative pain management after cesarean delivery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 2006; 103(3): 664-70.
184. Wee MY, Brown H, Reynolds F. The National Institute of Clinical Excellence (NICE) guidelines for caesarean sections: implications for the anaesthetist. *Int J Obstet Anesth* 2005; 14(2): 147-158.
185. Loane H, Preston R, Douglas MJ, Massey S, Papsdorf M, Tyler J. A randomized controlled trial comparing intrathecal morphine with transversus abdominis plane block for post-cesarean delivery analgesia. *Int J Obstet Anesth* 2012; 21(2): 112-8.
186. Evron S, Schenker JG, Olshwang D, Granat M, Magora F. Postoperative analgesia by percutaneous electrical stimulation in gynecology and obstetrics. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1981; 12(5): 305-13.
187. Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, Doggen CJ. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *J Thromb Haemost* 2008; 6(4): 632-7.

188. Sharma R, Atkin H, Mackillop L, Paterson-Brown S. Assessment of the mobility of mothers postpartum to identify those at greatest risk of venous thromboembolism. *J Obstet Gynaecol* 2012; 32(5): 401-3.
189. Flacking R, Lehtonen L, Thomson G, Axelin A, Ahlqvist S, Hall Moran V, et al. Closeness and separation in neonatal intensive care. *Acta Paediatr* 2012; 101(10): 1032-7.
190. Reynolds JL. Post-traumatic stress disorder after childbirth: the phenomenon of traumatic birth. *Can Med Assoc J* 1997; 156(6): 831-5.
191. Watkins S, Meltzer-Brody S, Zolnoun D, Stuebe A. Early breastfeeding experiences and postpartum depression. *Obstet Gynecol* 2011; 118(2 Pt1): 214-21.
192. Marx GF. Placental transfer and drugs used in anesthesia. *Anesthesiology* 1961; 22: 294-313.
193. Burton JG, Sibley CP, Jauniaux ERM. Placental anatomy and physiology. En: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ERM, Driscoll DA, editors. *Gabbe: Obstetrics: Normal and problem pregnancies*. Philadelphia: Elsevier; 2012. p.3-22.
194. González-Merlo J, González-Bosquet E. Desarrollo y estructura de la placenta, membranas ovulares y líquido amniótico. En: González-Merlo J, Lailla-Vicens JM, Fabre-González E, González-Bosquet E, editors. *Obstetricia*. España: Masson 2006. p. 83-96.
195. Krauer B, Dayer P, Anner R. Changes in serum albumin and α_1 -acid glycoprotein concentrations during pregnancy: an analysis feto-maternal pairs. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91(9): 875-81.
196. Miranda A. Opiáceos espinales en obstetricia. Aspectos teóricos y criterios prácticos de su utilización. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1995; 42(9): 369-77.
197. Kuhnert BR, Harrison MJ, Linn PL, Kuhnert PM. Effects of maternal epidural anesthesia on neonatal behavior. *Anesth Analg* 1984; 63(3): 301-8.
198. Jani K, McEvedy B, Harris S, Samaan A. Maternal and neonatal bupivacaine concentrations after spinal and extradural anesthesia for cesarean section (abstract). *Br J Anaesth* 1989; 62(2): 226P.

199. Bader AM, Fragneto R, Terui K, Arthur R, Loferski B, Datta S. Maternal and neonatal fentanyl and bupivacaine concentrations after epidural infusion during labor. *Anesth Analg* 1995; 81(4): 829-32.
200. Hernández-Aguilar MT, Aguayo-Maldonado J, Gómez-Papí A. Decisión informada. En: Aguayo-Maldonado J, Gómez-Papí A, Hernández-Aguilar MT, Lasarte-Velillas JJ, Lozano-de la Torre MJ, Pallás-Alonso CR, editors. *Manual de lactancia materna*. Madrid: Panamericana; 2008. p. 41-53.
201. Hernández-Aguilar MT, Aguayo-Maldonado J. La lactancia materna. Cómo promover y apoyar la lactancia materna en la práctica pediátrica. Recomendaciones del comité de la lactancia de la AEP. *An Pediatr* 2005; 63(4): 340-56.
202. Comité de la lactancia materna de la Asociación Española de Pediatría. Informe técnico sobre la lactancia materna en España. 1999; 50(4): 333-40.
203. Labarere J, Gelbert-Baudino N, Ayral AS, Duc C, Berchotteau M, Bouchon N, et al. Efficacy of breastfeeding support provided by trained clinicians during an early, routine, preventive visit; a prospective randomized, open trial of 226 mother-infant pairs. *Pediatrics* 2005; 115(2): 139-46.
204. Hernández-Aguilar MT, Lasarte-Velilla JJ, Muñoz-Guillén A, Díaz-Marijuán C, Martín-Calama J. Epidemiología de la lactancia materna. Análisis de 6000 lactantes en la Comunidad Valenciana. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2004; 21: 19-37.
205. Alm B, Wennergren G, Norvenius SG, Skjaerven R, Lagercrantz H, Helweg-Larsen K, et al. Breast feeding and the sudden infant death syndrome in Scandinavia, 1992-95. *Arch Dis Child* 2002; 86(6): 400-2.
206. Bachrach VR, Schwarz E, Bachrach LR. Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157(3): 237-43.
207. Lucas A, Cole TJ. Breast milk and neonatal necrotising enterocolitis. *Lancet* 1990; 336(8730): 519-23.
208. Viggiano D, Fasano D, Monaco G, Strohmenger L. Breast feeding, bottle feeding, and non-nutritive sucking; effects on occlusion in deciduous dentition. *Arch Dis Child* 2004; 89(12): 1121-3.

209. Drane DL, Logemann JA. A critical evaluation of the evidence on the association between type of infant feeding and cognitive development. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2000; 14(4): 349-56.
210. Butte NF. The role of breastfeeding in obesity. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48(1): 189-98.
211. Strathearn L, Mamun AA, Najman JM, O'Callaghan MJ. Does breastfeeding protect against substantiated child abuse and neglect? A 15-year cohort study. *Pediatrics* 2009; 123(2): 483-93.
212. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 2002; 360(9328): 187-95.
213. Labbock MH. Health sequelae of breastfeeding for the mother. *Clin Perinatol* 1999(2): 491-503.
214. Karlson EW, Mandl LA, Hankinson SE, Grodstein F. Do breastfeeding and other reproductive factors influence future risk of rheumatoid arthritis? Results from the Nurses' Health Study. *Arthritis Rheum* 2004; 50(11): 3458-67.
215. Ball TM, Wright AL. Health care costs of formula-feeding in the first year of life. *Pediatrics* 1999; 103(4): 870-6.
216. Bar-Oz B, Bulkowstein M, Benyamini L, Greenberg R, Soriano I, Zimmerman D, et al. Use of antibiotic and analgesic drugs during lactation. *Drug Saf* 2003; 26(13): 925-35.
217. Ito S. Drug therapy for breast-feeding women. *N Engl J Med* 2000; 343(12): 118-26.
218. Spigstet O, Hägg S. Analgesic and breast-feeding: safety considerations. *Paediatr Drugs* 2000; 2(3): 223-38.
219. Matheson I, Lunde PK, Notarianni L. Infant rash caused by paracetamol in breast milk?. *Pediatrics* 1985; 76(4): 651-2.
220. Todd PA, Sorkin EM. Diclofenac sodium: a reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy. *Drugs* 1988; 35(3): 244-85.
221. American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001; 108(3): 776-89.

222. Terwilliger WG, Hatcher RA. The elimination of morphine and quinine in human milk. *Surg Gynecol Obstet* 1934; 58: 823-6.
223. Lynn A, Nespeca MK, Bratton SL, Strauss SG, Shen DD. Clearance of morphine in postoperative infants during intravenous infusion: the influence of age and surgery. *Anesth Analg* 1998; 86(5): 958-63.
224. Feilberg VL, Rosenborg D, Broen Christensen C, Mogensen JV. Excretion of morphine in human breast milk. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33(5): 426-8.
225. Robieux I, Koren G, Vandenberg H, Schneiderman J. Morphine excretion in breast milk and resultant exposure of a nursing infant. *J Toxicol Clin Toxicol* 1990; 28(3): 365-70.
226. Oberlander TF, Robeson P, Ward V, Huckin RS, Kamani A, Harpur A, et al. Prenatal and breast milk morphine exposure following maternal intrathecal morphine treatment. *J Hum Lact* 2000; 16(2): 137-42.
227. American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994; 93(1): 137-50.
228. Rey ES, Martínez HG. Manejo racional del niño prematuro. *Proceedings de la Conferencia I curso de Medicina Fetal y Neonatal*. Bogotá, Colombia: 1981. p. 137-51.
229. Tessier R, Cristo M, Velez S, Giron M, de Calume ZF, Ruiz-Palaez JG, et al. Kangaroo mother care and the bonding hypothesis. *Pediatrics* 1998; 102(2): e17.
230. Charpak N, Ruiz JG, Zupan J, Cattaneo A, Figueroa Z, Tessier R, et al. Kangaroo mother care: 25 years after. *Acta Paediatrica* 2005; 94(5): 514-22.
231. Möerelius E, Angelhoff C, Eriksson J, Olhager E. Time to initiation of skin-to-skin contact in extremely preterm infants in Sweden. *Acta Paediatr* 2012; 101(1): 14-8.
232. E-lactancia.org [Internet]. Alicante: Servicio de Pediatría APILAM. Comité español de lactancia materna de la Asociación Española de Pediatría. [Actualizada 28/04/2013; citada 19 de Diciembre de 2013]. Lactancia materna, medicamentos, plantas, tóxicos y enfermedades; [1624 productos]. Disponible en: <http://e-lactancia.org/español/inicio.asp>.
233. World Health Organization. Appropriate technology for birth. *Lancet* 1985; 2(8452): 436-7.

234. Dahlgren G, Irestedt L. The definition of hypotension affects its incidence. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54(8): 907-8.
235. Ueyama H, He YL, Tanigami H, Mashimo T, Yoshiya I. Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 1999; 91(6): 1571-6.
236. Dahl LB, Jeppesen IS, Jorgesen H, Wetterslev J, Moiniche S. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 1999; 91(6): 1919-27.
237. Munishankar B, Fettes P, Moore C, McLeod GA. A doubleblind randomized controlled trial of paracetamol, diclofenac or the combination for pain relief after caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2007; 17(1): 9-14.
238. Hsu YY, Hung HY, Chang SC, Chang YJ. Early oral intake and gastrointestinal function after cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2013; 121(6): 1327-34.
239. Jacobsen AF, Drolsum A, Klow NE, Dahl GF, Qvigstad E, Sandset PM. Deep vein thrombosis after elective cesarean section. *Throm Res* 2004; 113(5): 283-8.
240. Aguilar-Cordero MJ, Batran-Ahmed SM, Padilla-López CA, Guisado-Barrilao R, Gómez-García C. Lactancia materna en bebés pretérmino; cuidados centrados en el desarrollo en el contexto palestino. *Nutr Hosp* 2012; 27(6): 1940-4.
241. Flacking R, Ewald U, Wallin L. Positive effect of Kangaroo mother care on long-term breastfeeding in very preterm infants. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2011; 40(2): 190-7.
242. Wittels B, Scott DT, Sinatra RS. Exogenous opioids in human breast milk and acute neonatal behavior: a preliminary study. *Anesthesiology* 1990; 73(5): 864-9.
243. Baka NE, Bayoumeu F, Boutroy MJ, Laxenaire MC. Colostrum morphine concentrations during postcesarean intravenous patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 2002; 94(1): 184-7.

244. Borruto F, Treisser A, Comparetto C. Utilization of carbetocin for prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280(5): 707-12.
245. Sawi W, Choy YC. A comparative study of post operative analgesia, side effects profile and patient satisfaction using intrathecal fentanyl with or without morphine 0,1 mg in caesarean section. *Middle East J Anesthesiol* 2013; 22(1): 21-6.
246. ASA Newsletter. Physical Status Classification System. ASA Newsletter; [updated Enero 2011]; Available from: [http:// www.asahq.org/Clinical/physicalstatus.htm](http://www.asahq.org/Clinical/physicalstatus.htm).
247. Ramsay M, savage T, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxolone-alphadolone. *Br Med J* 1974; 22(5920): 656-9.

